

Oxydative Ringsprengung
bei einigen cyclischen α -Diketonen
durch Perjodsäure und Ozon

von
Albrecht Hoffmann
aus München

~~1962~~

1962

1961 № 174



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548821_0104

Oxydative Ringsprengung
bei einigen cyclischen α -Diketonen
durch Perjodsäure und Ozon

Inauguraldissertation
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Albrecht Hoffmann

aus München

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 21.2.1962
Dekan: Universitätsprofessor Dr. H. Volz
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. O. Dann

Meinem hochverehrten Lehrer

Professor Dr. Gerhard Hesse

möchte ich für die Stellung des Themas,
für die vielen wertvollen Ratschläge und
Anregungen, sowie die verständnisvolle
Unterstützung während der Durchführung
der Arbeit herzlichst danken.

Diese Dissertation wurde in der Zeit vom 8. Januar 1960
bis 12. August 1961 am Institut für organische Chemie
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
angefertigt.

Inhaltsverzeichnis

<u>Zusammenfassung</u>	1
<u>I. Die untersuchten α-Diketone und ihre Enoläther</u>	2
1. Die untersuchten α -Diketone	2
2. Die Enoläther der α -Diketone	3
<u>II. Die zur Ringsprengung verwendeten Reaktionen</u>	5
1. Die Perjodsäurespaltung	5
2. Die anomale Perjodsäurespaltung	7
3. Die Ozonspaltung	9
4. Ozonspaltung von Enolen	12
<u>III. Perjodsäurespaltung bei cyclischen α-Diketonen</u>	13
1. Reaktion der cyclischen α -Diketone mit Perjodsäure	13
2. Aufklärung der Struktur der Spaltprodukte aus 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-on	14
3. Die Synthese der 2.5-Diketo-n-capronsäure	16
4. Verhalten der Enoläther der cyclischen α -Diketone gegenüber Perjodsäure	19
<u>IV. Die Ozonspaltung bei cyclischen α-Diketonen und ihren Enoläthern</u>	19
1. Ergebnisse der Ozonspaltung	19
2. Vergleich der Produkte der Ozonspaltung mit denen der Perjodsäureoxydation	22
<u>V. Struktur und Eigenschaften der Spaltprodukte</u>	24
1. 2.5-Diketo-n-capronsäure	24
2. 2.5-Diketo-n-capronsäure-methylester	28
3. 2.6-Diketo-n-heptansäure	34
4. 2.6-Diketo-n-heptansäure-methylester	35
<u>VI. Zur Struktur der Enolform des 3-Methyl-cyclopentan-1.2-dions</u>	37

<u>Beschreibung der Versuche</u>	42
Vorbemerkungen	42
<u>I. Darstellung des 2-Hydroxy-3-methyl-cyclohexen-2-ons</u>	42
<u>II. Enoläther der cyclischen α-Diketone</u>	44
Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Enoläther	44
1. 2-Methoxy-3-methyl-cyclopenten-2-on	44
2. 2-Methoxy-cyclohexen-2-on	44
3. 2-Methoxy-3-methyl-cyclohexen-2-on	45
<u>III. Titrationen mit Perjodsäure</u>	45
Ansatz einer Perjodsäurelösung	45
Durchführung der Titrationen	45
Ergebnisse der Titrationen	46
2.4-Dinitrophenylhydrazone aus der Perjodsäurespaltung	47
<u>IV. Synthese der 2.5-Diketo-n-capronsäure</u>	48
1. α -Acetonyl-oxalessigester (I)	48
2. Verseifung des α -Acetonyl-oxalessigesters	49
3. 2.5-Diketo-n-capronsäure-bis- 2.4-dinitro-phenylhydrazon	49
4. Natrium-2.5-diketo-n-capronat	50
<u>V. Chromatographischer Vergleich der Dinitrophenylhydrazone aus der Perjodsäure- bzw. Ozonspaltung</u>	50
<u>VI. Darstellung einiger Spaltprodukte cyclischer α-Diketone und ihrer Enoläther durch Ozonisierung</u>	52
A. Durchführung der Ozonisierung	52
B. Durchführung der Hydrierung	53
C. Aufarbeitung	53
D. Praktische Beispiele	53
1. Natrium-2.5-diketo-n-capronat (II)	53
2. 2.5-Diketo-n-capronsäure-methylester (III)	54
2a. 5-Hydroxy-5-methyl- Δ^1 -pyrrolin-carbonsäure-2- methylester	55

2b. 5-Methyl-pyrrol-carbonsäure-2-methylester (V)	56
2c. Verbindung $C_{13}H_{16}O_7$	56
3. 2.6-Diketo-n-heptansäure (VII)	57
3a. Dicyclohexyl-ammonium-salz der Säure VII	58
4. 2.6-Diketo-n-heptansäure-methylester (VIII)	58
4a. 2.6-Diketo-n-heptansäure-äthylester (VIIIa)	59

Literaturverzeichnis

60

Oxydative Ringsprengung
bei einigen cyclischen α -Diketonen
durch Perjodsäure und Ozon.

Zusammenfassung.

Bei Reduktinsäure und anderen Verbindungen ähnlicher Struktur zeigt die Spaltung mit Perjodsäure einen vom gewohnten Bild dieser Reaktion abweichenden Verlauf. Nach G. Hesse und K. Mix (1) gleicht hier die Perjodsäureoxydation in ihrem Ergebnis vielfach der Ozonspaltung.

Um diese Ansicht experimentell zu sichern, wurden in folgender Arbeit einige cyclische α -Diketone mit Perjodsäure und Ozon behandelt. Wie papierchromatographisch nachgewiesen werden konnte, waren bei jeder der untersuchten Verbindungen die 2.4-Dinitrophenylhydrazone der bei der Perjodsäureoxydation entstehenden Spaltprodukte mit denen aus der Ozonspaltung identisch. Beim zuerst untersuchten 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-on konnte das 2.4-Dinitrophenylhydrazon der durch die oxydative Ringsprengung entstehenden 2.5-Diketono-n-capronsäure auch auf anderem Wege dargestellt werden. Seine Identität mit dem Derivat des Spaltproduktes wurde durch Papierchromatographie, Analyse und Infrarotspektrum bewiesen.

Für die präparative Darstellung der durch diese oxydative Ringöffnung entstehenden Verbindungen war die Ozonisierung besonders geeignet. In einigen Fällen gelang deren analysenreine Darstellung. Die Struktur der bisher unbekannten Verbindungen konnte aufgeklärt und einige interessante Reaktionen derselben untersucht werden.

I. Die untersuchten α -Diketone und ihre Enoläther.

1. Die untersuchten α -Diketone.

Im Gegensatz zu den meist gelb gefärbten α -Diketonen der aliphatischen Reihe (z.B. Diacetyl) sind die alicyclischen in der Mehrzahl farblos. Wie sich aus ihrer Reaktion mit Eisen-III-chlorid-Lösung ergibt, sind sie durchwegs enolisiert. Nach G. Schwarzenbach und Ch. Witwer (2) bestehen die kristallisierten Verbindungen aus reinem Enol. In wäßriger Lösung steht die Enolform mit der Diketonform im Gleichgewicht. Dieses stellt sich jedoch sehr langsam - im Verlauf mehrerer Tage - ein.

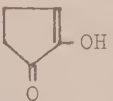
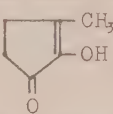
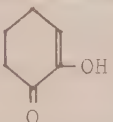
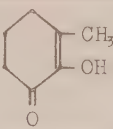
Substanz	Schmp.	Sdp.	% Diketon im Gleichgewicht	reduziert Fehlingsche Lösung:	Darstellung
	55-56°	85-86° bei 13 mm	~ 0	in der Kälte	(3)
	106-7°	subl.	~ 0	in der Siedehitze	(4,5) käuflich
	38-40°	78-80° bei 12 mm	~ 60	in der Wärme	(6)
	64-65°	subl.	~ 40	in der Siedehitze	(7) vgl. exp. Teil

Tabelle 1: Die untersuchten α -Diketone

Bemerkungen zur Tabelle 1:

Cyclopentan-dion:

Bewahrt man die Substanz bei Zimmertemperatur auf, so zersetzt sie sich allmählich unter Braunfärbung. Bei -15° (Kühltruhe) war sie mehrere Monate unverändert haltbar.

Bringt man Kristalle oder Lösung derselben auf die Haut, so entstehen nach einiger Zeit dunkelbraune bis schwarze Flecken, die erst im Verlauf einiger Wochen verblassen.

Cyclohexan-dion:

Die Substanz färbt sich an der Luft rasch gelb und ist auch bei tiefer Temperatur (-15°) nur beschränkt haltbar.

Methyl-cyclopentan-dion und Methyl-cyclohexan-dion:

Beide lassen sich bei Zimmertemperatur monatelang unverändert aufbewahren. Doch empfiehlt sich vor allem bei Letzterem die Verwendung brauner Flaschen, da im direkten Sonnenlicht Zersetzung (Gelbfärbung) eintritt.

2. Die Enoläther der α -Diketone.

Bei den genannten Verbindungen läßt sich die enolische Hydroxylgruppe methylieren. Die hierbei entstehenden Enoläther sind jedoch relativ instabil. Bei -15° lassen sie sich einige Monate unverändert aufbewahren. Sie geben mit Eisen-III-chlorid keine Enolreaktion mehr. Mit verdünnter Mineralsäure liefern sie beim längeren Kochen wieder die Ausgangssubstanzen.

Während die Enoläther der 5-Ring-Diketone ohne weiteres durch Umsetzung derselben mit Diazomethan erhalten werden konnten, entstanden mit Cyclohexandion nur harzige Produkte. Die Darstellung der bisher noch nicht beschriebenen Enoläther der 6-Ring-Diketone gelang jedoch ohne weiteres mit Dimethylsulfat und Lauge, die schon von C. A. Rojahn und F. Rühl (8) zur Methylierung von Methyl-Cyclopentandion verwendet worden sind. Diese Methode liefert durchwegs wesentlich bessere Ausbeuten als Diazomethan, bei dessen Verwendung auch in den günstigeren Fällen stets teilweise Verharzung eintritt.

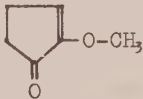
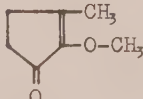
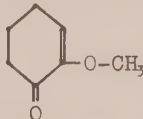
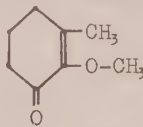
Substanz	Schmp.	Sdp.	reduziert Fehlingsche Lösung:	Darstellung
	$\sim +7^{\circ}$	107-109° bei 14 mm	in der Kälte	CH_2N_2 (9)
	$\sim +5^{\circ}$	81-81.5° bei 13 mm	in der Wärme	a. CH_2N_2 (10) b. $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ + NaOH (8)
	$+13^{\circ}$	106-107° bei 11.5 mm	in der Wärme	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ + KOH vgl. exp. Teil
	$< 0^{\circ}$	95-97° bei 11.5 mm	in der Wärme	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ + KOH vgl. exp. Teil

Tabelle 2: Enoläther der α -Diketone

II. Die zur Ringsprengung verwendeten Reaktionen.

1. Die Perjodsäurespaltung.

Die Analytik der Polyhydroxylverbindungen und verwandter Stoffklassen erfuhr durch die von M.L. Malaprade (11) eingeführte oxydative Spaltung von α -Glycolen mit Perjodsäure und ihren Salzen eine entscheidende Bereicherung.

Der Anwendungsbereich der Perjodsäurespaltung wurde im Verlauf der Entwicklung weiter ausgedehnt. Nach den bisherigen Erfahrungen lassen sich folgende Stoffklassen durch Perjodsäure bzw. Perjodat spalten (12):

- α -Glycole
- α -Amino-alkohole
- α -Diamine
- α -Amino- β -hydroxy-carbonsäuren
- α -Ketole
- α -Diketone
- α -Keto-aldehyde

Läßt man Perjodsäure bei höherer Temperatur oder über einen längeren Zeitraum einwirken, so werden auch

- α -Hydroxy-säuren und
- α -Keto-säuren

in gleicher Weise abgebaut.

Der Mechanismus der Perjodsäurespaltung bildet in der neueren Literatur einen Gegenstand lebhafter Diskussion. Da Perjodsäure ähnlich wie Blei-tetraacetat cis-Glycole schneller angreift als trans-Glycole, formuliert R. Criegee (13) die Reaktion über einen cyclischen Ester der Perjodsäure.

Die folgende Formulierung nach M.L. Wolfrom (14) stützt sich unter Anführung zahlreicher Literaturstellen auf reaktionskinetische Untersuchungen mehrerer Autoren.

Zunächst bildet sich aus dem α -Glycol und der Perjodsäure ein Mono-ester:



der unter weiterer Wasserabspaltung in einen cyclischen Di-ester übergeht:



und unter Bildung von 2 Mol Carbonylverbindung, Jodsäure und Wasser zerfällt:



Dieses cyclische Zwischenprodukt scheint in alkalischer Lösung etwas stabiler zu sein, sodaß es hier unter Umständen als Ion zu formulieren wäre:

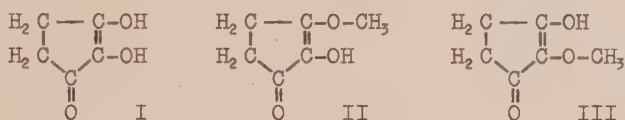


Die Diskussion um diesen Reaktionsmechanismus ist jedoch noch nicht abgeschlossen, da weder die Natur des genannten Zwischenprodukts, noch dessen Zerfall in die Endprodukte mit letzter Sicherheit bewiesen ist.

Bei Versuchen zur Aufklärung der Struktur einer Zuckerkomponente von Calotropis-Glykosiden fanden G. Hesse und K. Mix (1) eine neue Reaktionsweise der Perjodsäure, die neben anderem dadurch gekennzeichnet war, daß es unter bestimmten Voraussetzungen zur Ausscheidung von elementarem Jod kam.

2. Die anomale Perjodsäurespaltung.

Am Beispiel der Reduktinsäure versuchten sie diese Reaktion aufzuklären, nachdem Versuche am zunächst als Modellsubstanz vorgesehenen 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-on (Meyerfeldkörper) zu bisher unbekannten Spaltprodukten geführt hatten.

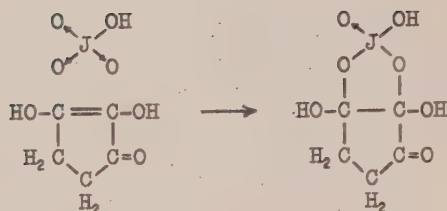


Reduktinsäure (I) wird durch Perjodsäure unter Verbrauch von vier Oxydationsäquivalenten zu α -Ketoglutarsäure abgebaut. Ebenso reagieren Reduktinsäure-methylester (II) und Reduktinsäure-methyläther (III).

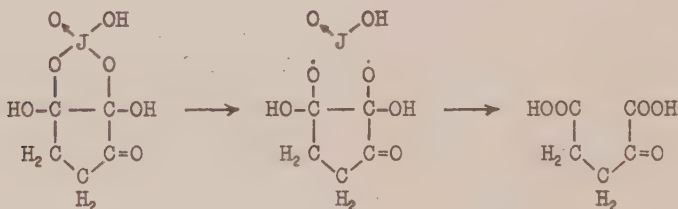
Nach unserer bisherigen Kenntnis der Malaprade-Reaktion war die Bildung von α -Ketoglutarsäure im Falle von I verständlich und vorauszusehen. Bei der Spaltung von II müßte jedoch α -Methoxy-glutarsäure entstehen und III sollte wegen des Fehlens benachbarter Hydroxyl- bzw. Keto-Gruppen überhaupt nicht reagieren. Ferner wurde durch die bisherigen Anschauungen das hier gelegentlich beobachtete Auftreten von elementarem Jod nicht erklärt.

Diese Argumente führten zur Aufstellung eines völlig anderen Reaktionsschemas, das nun geeignet war, die besonderen Erscheinungen der anomalen Perjodsäureoxydation zwanglos zu erklären.

An die aufgerichtete Doppelbindung der Reduktinsäure lagert sich zunächst Perjodsäure an. Hierbei geht das Jod von der siebenten in die fünfte Oxydationsstufe über:



Dieses Zwischenprodukt zerfällt unter Bildung eines Biradikals, das sich unter Aufspaltung der -C-C- Bindung stabilisiert:

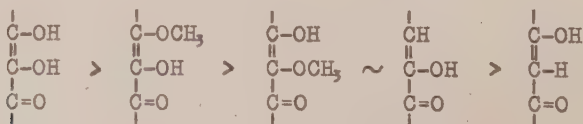


Die hierbei entstehende Verbindung des dreiwertigen Jods ist instabil und disproportioniert sofort in Jodsäure und Jod,

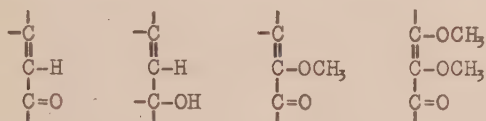


das von der stets im Überschuß vorhandenen Perjodsäure ebenfalls zu Jodsäure oxydiert wird.

An einer Reihe gut zugänglicher Verbindungen wurde nun die Anwendbarkeit der Reaktion studiert. Substanzen, die die hier angeführten Strukturmerkmale besitzen, sind der anomalen Perjodsäurespaltung zugänglich.



In der angegebenen Reihenfolge nimmt die Geschwindigkeit der Reaktion ab. Dagegen war bei Zimmertemperatur an nachfolgenden Gruppierungen keine Einwirkung festzustellen:



Bei Anwendung höherer Temperaturen oder wesentlich längerer Reaktionszeit besteht jedoch sehr wohl die Möglichkeit, daß auch hier eine oxydative Spaltung eintritt.

Das Ergebnis der anomalen Perjodsäurespaltung ist also die Bildung von 2 Mol Carbonylverbindung unter Aufspaltung einer $-\text{C}=\text{C}-$ Doppelbindung. Dasselbe Ergebnis würde eine Ozonisierung mit nachfolgender Hydrierung zeigen.

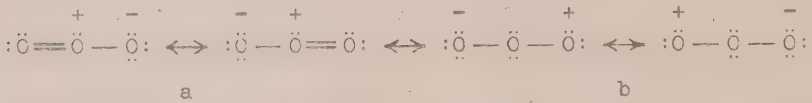
3. Die Ozonspaltung.

Die bekannteste Methode zur Spaltung olefinischer Doppelbindungen ist wohl die von C.D. Harries eingeführte Ozonisierung. Durch die grundlegenden Arbeiten von C.D. Harries, R. Pummerer, A. Rieche, H. Staudinger, G. Fischer, K. Ziegler und vieler anderer wurde sie zu einer der wichtigsten Reaktionen der analytischen und präparativen organischen Chemie.

Für die Aufklärung des Mechanismus der Reaktion olefinischer Doppelbindungen mit Ozon waren vor allem die von R. Criegee und seinen Mitarbeitern durchgeführten Untersuchungen von entscheidender Bedeutung.

Nach den neuesten Forschungsergebnissen (15) nimmt die Reaktion folgenden Verlauf:

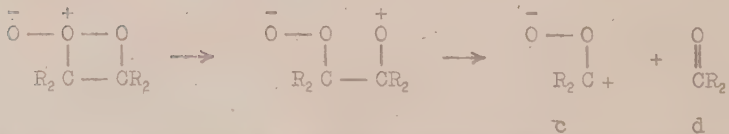
Das Ozon wird als ein Hybrid zweier mesomerer Strukturen aufgefaßt:



Die Form b besitzt ein als elektrophiles Agens wirksames Sauerstoffatom. Den ersten Schritt der in zwei Stufen erfolgenden Addition von Ozon an die polarisierte Doppelbindung bildet der Angriff dieses O-Atoms. Ihm folgt sofort die nucleophile Anlagerung des zentralen Atoms der O_3 -Molekel:



Das primäre Additionsprodukt verfällt nach folgender Reaktion:

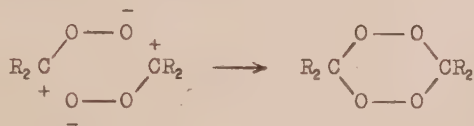


Die primäre Additionsstufe ist eine entscheidende Schlüsselposition zu. Ist die hier entstandene Verbindung ein Keton, so verläuft die Reaktion an c unter Bildung eines normalen Ozonids an:



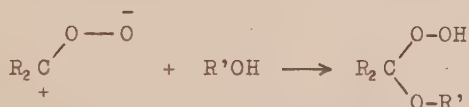
Ist d ein Keton, so wird dieses in der Regel nicht addiert.

Zwei Moleküle des Zwitterions c reagieren vielmehr unter Bildung eines dimeren Ketonperoxids:



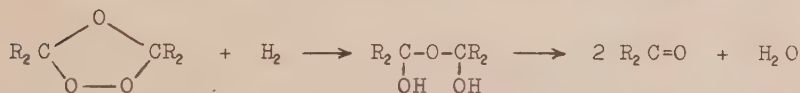
Als Nebenprodukte entstehen hier auch polymere Ozonide.

Wird die Reaktion in polaren Lösungsmitteln, wie z.B. Alkoholen, durchgeführt, so addieren sich diese an c zu Ätherperoxiden:



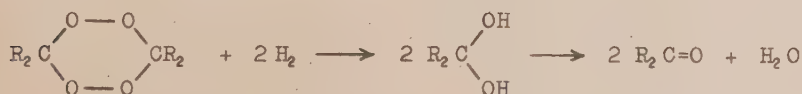
Alle diese Reaktionsprodukte von Olefinen mit Ozon werden durch katalytisch erregten Wasserstoff zu Carbonylverbindungen hydriert. Im Einzelnen läßt sich die Addition von H₂ folgendermaßen darstellen:

Von normalen Ozoniden wird ein Mol Wasserstoff aufgenommen:



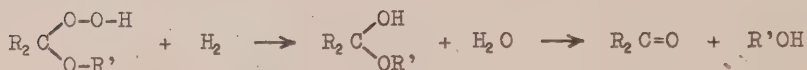
Der entstehende α,α'-Dihydroxyäther ist nicht beständig und zerfällt in zwei Mol Carbonylverbindung und Wasser.

Die dimeren Ketonperoxide ergeben durch Aufnahme von zwei Mol Wasserstoff Ketonhydrate, die ebenfalls unter Wasserabspaltung weiterreagieren:



Da hier schon bei der Ozonisierung pro Mol Olefin ein Mol Carbonylverbindung entstanden war, wird auch hier für eine Doppelbindung ein H_2 verbraucht.

Ätherperoxide, die bei der Verwendung von Alkoholen als Lösungsmittel entstehen, werden zu Halbacetalen hydriert:



Diese spalten Alkohol ab und geben ebenfalls Carbonylverbindungen.

4. Ozonspaltung von Enolen.

J. Scheiber und P. Herold (16) und mehrere andere Autoren (17) verwendeten die Harriessche Ozonspaltung, um die Konstitution von Enolen zu klären. Bei den angewandten Reaktionsbedingungen wird nur die im Tautomeren Gleichgewicht vorhandene Enolform der betreffenden Verbindung angegriffen. Aus der Natur der erhaltenen Spaltprodukte schlossen die Autoren auf die Struktur der jeweiligen Substanz.

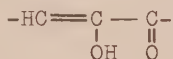
Da sie das Ozonisierungsprodukt nur durch Erwärmen mit Wasser zersetzten, waren jedoch Irrtümer, die z.B. durch Weiteroxydation von Spaltprodukten $R-CO-CHO$ zu Carbonsäuren $R-COOH$ entstanden, kaum zu vermeiden.

Die hier festgestellte Tatsache, daß Ozon auch mit enolischen Doppelbindungen in übersichtlicher Weise reagiert, ermutigte uns dazu, dieses auch bei unseren cyclischen α -Diketonen anzuwenden.

III. Perjodsäurespaltung bei cyclischen α -Diketonen.

1. Reaktion der cyclischen α -Diketone mit Perjodsäure.

Da sich im Molekül der zu untersuchenden α -Diketone folgendes gemeinsame Strukturmerkmal



findet, gehören sie nach G. Hesse und K. Mix zu denjenigen Verbindungen, die der anomalen Perjodsäurespaltung zugänglich sind (1).

Der Verlauf der Perjodsäureoxydation bei den auf Seite 2 aufgeführten Verbindungen wurde titrimetrisch verfolgt. Wie unsere Titrationsversuche ergaben, verbrauchen diese innerhalb weniger Minuten genau vier Oxydationsäquivalente. Die Substanzen reduzieren im Lauf der Zeit noch weitere Perjodsäuremengen. Die Reaktion schreitet jedoch nur noch sehr langsam fort und wurde von uns nicht mehr weiter verfolgt, da wir zunächst vor allem an den primären Oxydationsprodukten interessiert waren.

Beim zuerst untersuchten 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-on konnten wir nach Reduktion der überschüssigen Perjodsäure mit Schwefeldioxid eine Fällung mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin erhalten. Sie bestand im Wesentlichen aus zwei Substanzen, die durch Ausfällung mit warmem Wasser aus ihrer methanolischen Lösung fraktioniert abgeschieden werden konnten.

Die erhaltenen fraktionierten Fällungen wurden einzeln aus Essigester, Benzol und Äthanol oder deren Mischungen umkristallisiert, bis sie sich bei papierchromatographischer Prüfung als einheitlich erwiesen.

Die Elementaranalyse ergab für die beiden isolierten 2.4-Dinitrophenylhydrazone folgende Summenformeln:

Substanz A: $C_{18}H_{16}N_8O_{10} \cdot H_2O$

Substanz A wurde aus der schwerer löslichen Fraktion erhalten. Sie bildet feine, verfilzte gelbe Nadelchen vom Schmelzpunkt 213° (unter Zersetzung). Trotz mehrstündigem Trocknen bei 60° und 0.2 Torr änderte sich die Zusammensetzung nicht mehr.

Substanz B: $C_{11}H_{12}N_4O_6$

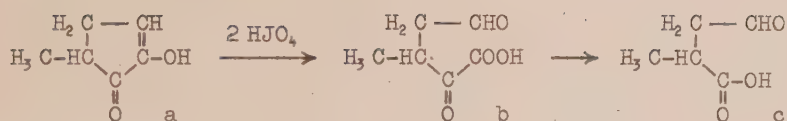
Substanz B wurde aus der leichter löslichen Fraktion erhalten. Sie bildet orangegelbe Nadelchen vom Schmelzpunkt 265° (unter Zersetzung). Ihre Isolierung gelang vor allem dann in größerer Menge, wenn die Probe längere Zeit (etwa 48 Std.) der Einwirkung von Perjodsäure ausgesetzt war.

Bei den anderen drei α -Diketonen wurde die Reaktion nur titrimetrisch untersucht. Aus den titrierten Proben wurden die rohen 2.4-Dinitrophenylhydrazone gefällt und zum papierchromatographischen Vergleich mit den Produkten der Ozonspaltung herangezogen. Ihre analysenreine Darstellung, die im Übrigen sehr schwierig und zeitraubend ist, war aus Mangel an Zeit und Ausgangssubstanz nicht mehr möglich.

2. Aufklärung der Struktur der Spaltprodukte aus

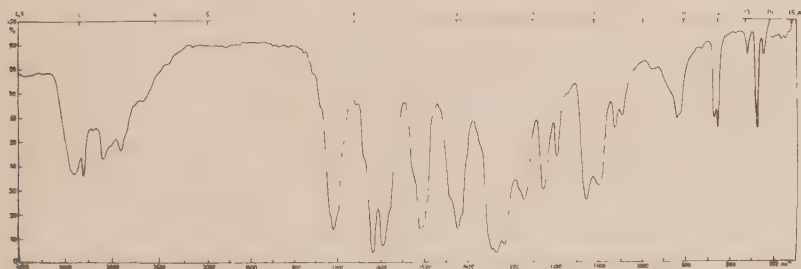
2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-on.

Aus später noch zu erwähnenden Chlorierungsversuchen glaubten G. Hesse und K. Breig (18) für die Enolform des Methylcyclopentandions die Struktur eines 2-Hydroxy-5-methyl-cyclopenten-2-ons (a) ableiten zu müssen:

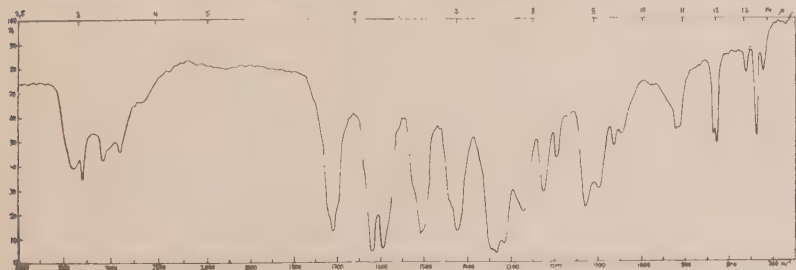


Mit Perjodsäure müßte daraus nach G. Hesse und K. Mix (1) 2-Keto-3-methyl-4-formyl-buttersäure (b) und bei längerer Einwirkungszeit 2-Methyl-3-formyl-propionsäure entstehen.

Da c jedoch mit Lävulinsäure isomer ist, verglichen wir das der Bruttoformel nach zu beiden Substanzen passende 2.4-Dinitrophenylhydrazon B mit dem Derivat der authentischen Lävulinsäure. Sowohl im chromatographischen Verhalten, wie in ihren Infrarotspektren, die wir zur Veranschaulichung ohne Diskussion beifügen, zeigten beide Verbindungen völlige Übereinstimmung.

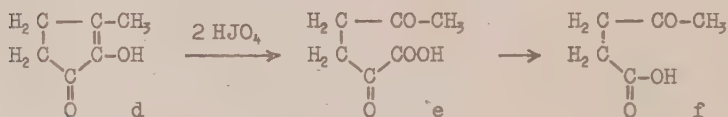


Spektrum der Substanz B (KBr-Preßling; 2.17 mg/g KBr)



Spektrum des Lävulinsäure-2.4-dinitrophenyl-hydrazons
(KBr-Preßling; 2.23 mg/g KBr)

Aus der Enolform a war die Entstehung der Lävulinsäure (f) jedoch nicht zu erklären. Die Möglichkeit, daß diese als Nebenprodukt der Reaktion auftreten könnte, schied dadurch aus, daß das nach kurzer Einwirkungszeit der Perjodsäure gefällte rohe 2.4-Dinitrophenylhydrazon sich papierchromatographisch als einheitlich erwies. Lävulinsäure muß also durch Oxydation aus dem primären Reaktionsprodukt entstanden sein. Dies läßt sich jedoch nur dann erklären, wenn man die andere mögliche Enolform, das 2-Hydroxy-3-methylcyclopenten-2-on (d), als Ausgangspunkt der Spaltung annimmt:

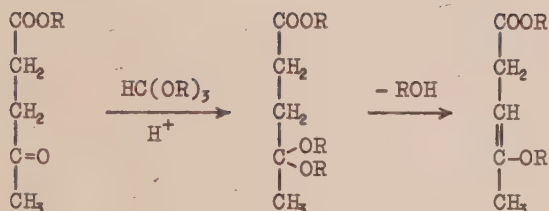


Als primäres Spaltprodukt war also eine 2.5-Diketo-n-capronsäure (e) anzunehmen, die bei weiterer Oxydation Lävulinsäure (f) liefern kann.

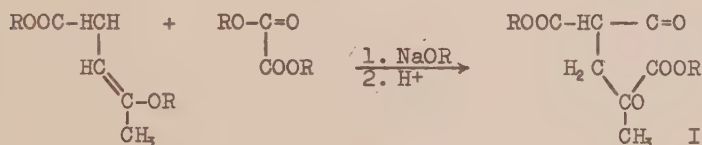
3. Die Synthese der 2.5-Diketo-n-capronsäure.

Unser Syntheserversuch ging von dem durch Reuben G. Jones (19) beschriebenen α -acetonyloxalalessigester aus, den dieser durch Kondensation von etwas abgewandeltem Lävulinsäureester mit Oxalester darstellte.

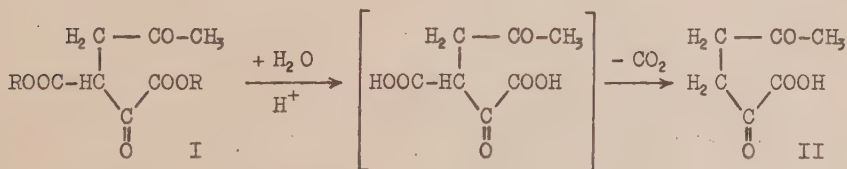
Da Lävulinsäureester drei etwa gleich reaktionsfähige Methyl- bzw. Methylengruppen enthält, kann man von vornherein kein einheitliches Reaktionsprodukt erwarten. Der eindeutige Verlauf der Kondensation wird durch die vorhergehende Überführung des Lävulinsäureäthylesters in 4-Äthoxy-3-dehydrovaleriansäure-äthylester garantiert (19):



Dieser läßt sich mit Oxalester zu α -Acetonyl-oxalessigester kondensieren. In der Originalvorschrift wird die Reaktion mit metallischem Natrium in Äther unter Zusatz von etwas Alkohol durchgeführt und eine Ausbeute von 41% angegeben. Durch Verwendung von Natriumäthylat in Äther konnten wir die Ausbeute auf etwa 65 % steigern:

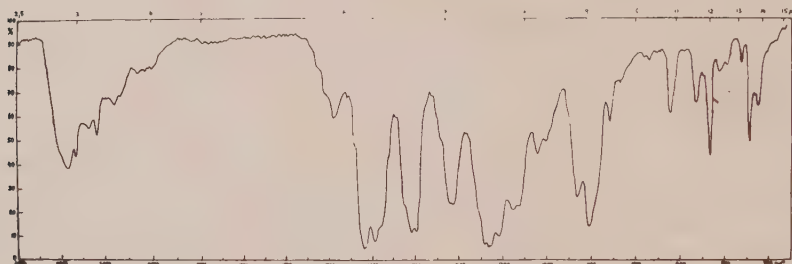


Der Ester I wurde mit n/20 Schwefelsäure verseift. Dabei den Reaktionsbedingungen gleichzeitig Decarboxylierung eintritt, entsteht 2.5-Diketo-n-capronsäure (II), die als Natriumsalz in reiner Form isoliert werden konnte:

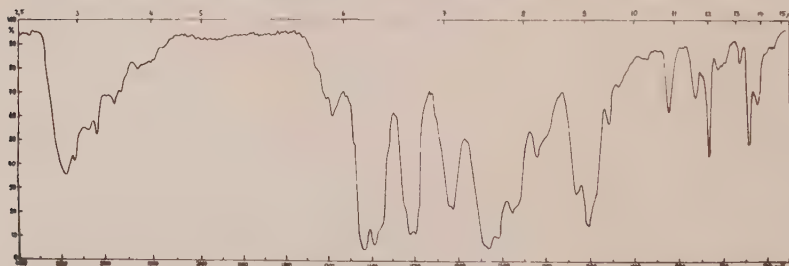


Aus einer Probe des Verseifungsansatzes wurde ein 2.4-Dinitrophenylhydrazon erhalten, das sowohl in der analytischen Zusammensetzung wie im papierchromatographischen Verhalten und

Infrarotspektrum mit Substanz A aus der Perjodsäureoxydation des 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-ons (Seite 14) völlig übereinstimmte. Die beiden Infrarotspektren fügen wir als eindrucksvollsten Identitätsbeweis ohne weitere Diskussion bei:



Spektrum der Substanz A (KBr-Preßling; 2.64 mg/g KBr)



Spektrum des
2,5-Diketo-capronsäure-bis-2,4-dinitrophenylhydrazons
(KBr-Preßling; 2.60 mg/g KBr)

Somit war eindeutig bewiesen, daß 2,5-Diketo-n-capronsäure als erstes Reaktionsprodukt des Methylcyclopentandions mit Perjodsäure entsteht.

4. Verhalten der Enoläther der cyclischen α -Diketone gegenüber Perjodsäure.

Bei der Abgrenzung der Anwendbarkeit der anomalen Perjodsäureoxydation hatten G. Hesse und K. Mix (1) die Einwirkung von Perjodsäure auf die Enoläther von Cyclopentandion und Methylcyclopentandion untersucht und festgestellt, daß diese in angemessener Zeit nicht angegriffen werden.

Diese Beobachtung konnte bestätigt werden. Auch die von uns dargestellten Enoläther des Cyclohexandions und des Methylcyclohexandions wurden untersucht.

Eine etwa fünfprozentige Perjodsäurelösung zeigte in Gegenwart der genannten Verbindungen innerhalb von zwei Stunden keine Änderung ihres Gehalts. Über längere Zeiträume wurde die Reaktion nicht verfolgt. Jedoch kann man annehmen, daß durch eine allmähliche Spaltung der Enoläther in der sauren Lösung die entsprechenden α -Diketone gebildet werden, die dann mit Perjodsäure in der angegebenen Weise reagieren.

IV. Die Ozonspaltung bei cyclischen α -Diketonen und ihren Enoläthern.

1. Ergebnisse der Ozonspaltung.

Zur praktischen Durchführung der Reaktion verwendeten wir die von G. Hesse und E. Bayer (20) ausgearbeitete Methode, bei der an Kieselgel adsorbiertes Ozon benützt wird. Durch Desorption mit Stickstoff wird ein praktisch sauerstofffreier Gasstrom erhalten, dessen Ozongehalt relativ hoch ist und außerdem durch die Temperatur des beladenen Kieselgels in gewissen Grenzen geregelt werden kann.

Gegenüber der klassischen Methode besitzt diese Arbeitsweise einige wichtige Vorteile. Durch den höheren Ozongehalt im Gasstrom wird die Reaktionszeit verkürzt. Außerdem werden durch Sauerstoff verursachte Nebenreaktionen, wie Peroxid-Bildung und Polymerisation, praktisch ausgeschlossen. Da sich das an Kieselgel adsorbierte Ozon völlig gefahrlos handhaben und transportieren läßt, kann die Reaktion getrennt vom Ozonisator in jedem beliebigen gut ziehenden Abzug durchgeführt werden.

untersuchte Substanz	erwartete Verbindung	Hydrier-Ausbeute	Ausbeute an reinem Spaltprodukt
$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH} \\ \quad \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{O} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CHO} \\ \quad \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{COOH} \\ \\ \text{O} \end{array} $	64 %	bisher nicht rein dargestellt
$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{O} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CO} - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{COOH} \\ \\ \text{O} \end{array} $	57 %	25 % (als Na-Salz)
$ \begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{O} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CHO} \\ \quad \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{COOH} \\ \\ \text{O} \end{array} $	74 %	bisher nicht rein dargestellt
$ \begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{O} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CO} - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{COOH} \\ \\ \text{O} \end{array} $	75 %	55 % (freie Säure)

Tabelle 3: Spaltprodukte der cyclischen α -Diketone

Die enolische Doppelbindung der cyclischen α -Diketone und ihrer Enoläther läßt sich durch Ozonspaltung und nachfol-

gende katalytische Hydrierung in bekannter Weise aufspren-
gen und durch zwei Carbonylgruppen ersetzen.

untersuchte Substanz	erwartete Verbindung	Hydrier- ausbeute	Ausbeute an reinem Spaltprodukt
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH} \\ \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{OCH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CHO} \\ \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{COOCH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$	64.5 %	bisher nicht rein dargestellt
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{OCH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CO} - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{COOCH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$	80 %	60 %
$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{OCH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CHO} \\ \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{COOCH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$	58 %	bisher nicht rein dargestellt
$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{OCH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CO} - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \parallel \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{COOCH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$	88 %	61 %

Tabelle 4: Spaltprodukte der Enoläther cyclischer α -Diketone

Die Tabellen 3 und 4 geben einen Überblick über die bisher
erzielten Ergebnisse. Die Struktur und die Eigenschaften der
erhaltenen Verbindungen werden in einem eigenen Abschnitt
behandelt.

In allen Fällen, in denen eine Reindarstellung der Spaltpro-
dukte bisher nicht möglich war, konnten wenigstens einige
charakteristische Eigenschaften an den Rohprodukten festge-
stellt werden. Die Aldehydgruppe ließ sich in denselben ein-

deutig mit fuchsinschwefliger Säure nachweisen. Mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin wurden Fällungen erhalten, die sich beim papierchromatographischen Vergleich mit denen aus der Perjodsäureoxydation der betreffenden Verbindungen identisch erwiesen. Die aus Cyclopentandion und seinem Enoläther erhaltenen Produkte reduzierten Fehlingsche Lösung in der Kälte augenblicklich, wogegen diejenigen aus Cyclohexandion und seinem Enoläther erst in der Wärme reagierten. Von diesem Verhalten, das in analoger Weise auch die in reiner Form erhaltenen Verbindungen zeigten, wird im Folgenden noch die Rede sein.

Aus all diesen Beobachtungen kann man mit großer Wahrscheinlichkeit schließen, daß auch den nicht in analysenreiner Form isolierten Spaltprodukten die in den Tabellen 3 und 4 angegebenen Strukturen zukommen.

2. Vergleich der Produkte der Ozonspaltung mit denen der Perjodsäureoxydation.

Die aus den Titrationsansätzen der Perjodsäurespaltung gefällten ungereinigten 2.4-Dinitrophenylhydrazone und die aus den Ozonisierungsprodukten erhaltenen Derivate der untersuchten cyclischen α -Diketone wurden papierchromatographisch verglichen. Auf eine Reindarstellung dieser Bis-2.4-dinitrophenylhydrazone wurde verzichtet. Wegen ihrer durchwegs nur sehr mäßigen Löslichkeit in den üblichen Lösungsmitteln schied ein Versuch zur chromatographischen Reinigung von vornherein aus. Durch Umkristallisieren aus Nitromethan, Nitrobenzol oder Essigester wurden auch nur sehr bescheidene Erfolge erzielt. Aber auch ohne weitere Reinigung konnte die Identität beider Gruppen eindrucksvoll nachgewiesen werden.

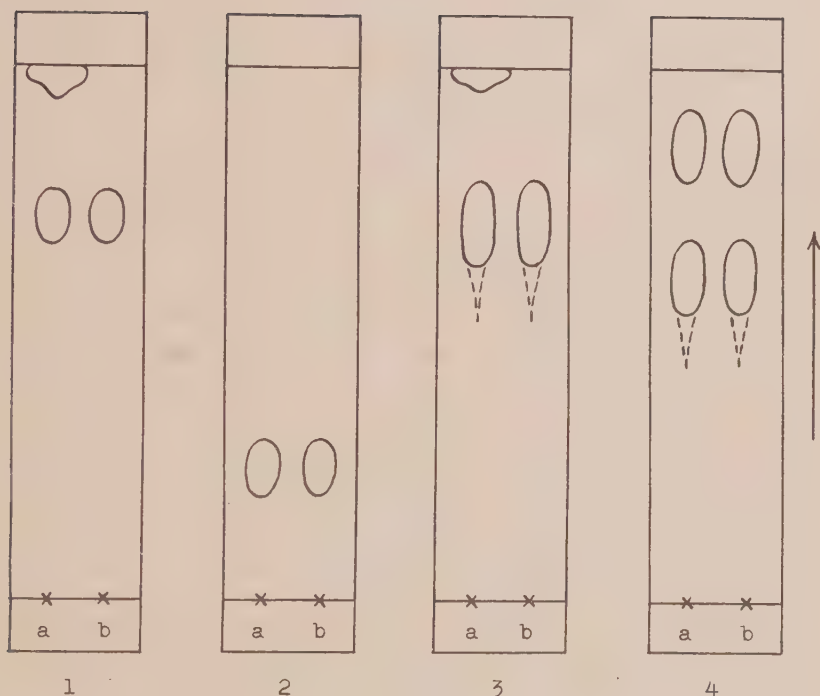


Abbildung 1:

Schematische Darstellung der chromatographischen Ergebnisse

1. 2-Hydroxy-cyclopenten-2-on
2. 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-on
3. 2-Hydroxy-cyclohexen-2-on
4. 2-Hydroxy-3-methyl-cyclohexen-2-on

a. 2.4-Dinitrophenylhydrazone aus der Ozonspaltung

b. 2.4-Dinitrophenylhydrazone aus der Perjodsäurespaltung.

Wie die schematischen Darstellungen zeigen, findet sich in allen vier Fällen ein Paar identischer Stoffe. Bei den in Chromatogramm 1 und 3 mit der Lösungsmittelfront laufenden Substanzen handelt es sich vermutlich um Mono-2.4-Dinitro-

phenylhydrazone. Besonders aufschlußreich war in dieser Hinsicht Chromatogramm 4. Bei a wurde ungereinigtes Dinitrophenylhydrazon aus analysenreinem Ozon-Spaltprodukt, bei b eben solches aus der Perjodsäurespaltung aufgetragen. In beiden Fällen erhielten wir die gleichen Flecken, von denen wir die oberen dem Mono-, die unteren dem Bis-dinitrophenyl-hydrazon zuordneten.

Dennoch zeigen die Chromatogramme eindeutig, daß in beiden Fällen die gleichen Spaltprodukte entstehen. Angaben über die verwendeten Lösungsmittelsysteme und die R_f -Werte folgen im experimentellen Teil.

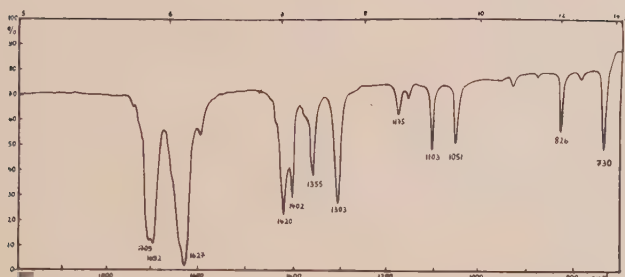
V. Struktur und Eigenschaften der Spaltprodukte.

1. 2.5-Diketo-n-capronsäure.

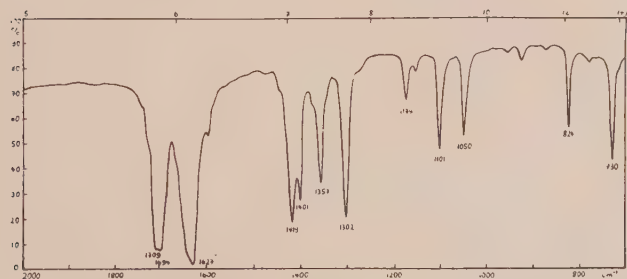
Bei der Spaltung des 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-ons entsteht nach Tabelle 3 (siehe Seite 20) 2.5-Diketo-n-capronsäure. Deren Natriumsalz konnte aus der Ozonspaltung in analysenreiner Form isoliert werden.

Durch Vergleich mit dem durch direkte Synthese über α -Acetonyloxalessigester erhaltenen Präparat (siehe Seite 17) konnte dessen Struktur gesichert werden. Die Infrarotspektren beider Substanzen stimmen in allen Einzelheiten völlig überein.

Da in beiden Spektren im Bereich oberhalb 2000 cm^{-1} wegen der starken Trübung der KBr-Preßlinge keine Einzelheiten zu erkennen waren, geben die folgenden Bilder nur den alle charakteristischen Absorptionsbanden enthaltenden Bereich zwischen 700 cm^{-1} und 2000 cm^{-1} wieder.



Spektrum des Präparats aus der Ozonspaltung
(KBr-Preßling; 1.80 mg/g KBr, stark getrübt)

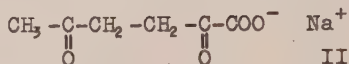


Spektrum des Präparats aus der direkten Synthese
(KBr-Preßling; 1.80 mg/g KBr, stark getrübt)

Zuordnung einiger charakteristischer Banden (21):

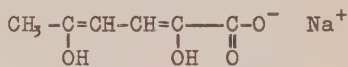
1709 cm ⁻¹ :	Carbonyl-Valenzschwingung	(CH ₃ - CO - CH ₂ -)
1694 cm ⁻¹ :	Carbonyl-Valenzschwingung	-CO-COO ⁻)
1627 cm ⁻¹ :	symmetrische Schwingung	-COO ⁻
1419 cm ⁻¹ :	Deformationsschwingung	-CH ₂ - CO -)
1357 cm ⁻¹ :	Deformationsschwingung	CH ₃ - CO -)
1302 cm ⁻¹ :	asymmetrische Schwingung	-COO ⁻

Das Infrarotspektrum läßt sich also ohne weiteres mit der gefundenen Struktur



vereinbaren. Die wichtigsten Banden konnten den wesentlichen Bauelementen der Verbindung zwanglos zugeordnet werden.

Völlig überraschend aber war die außerordentlich starke reduzierende Wirkung, die beide Präparate gegenüber Fehlingscher Lösung zeigten. Diese wird schon in der Kälte reduziert. Mit Eisen-III-chlorid erhielten wir in beiden Fällen eine violett-braune Enol-reaktion. Demnach liegt die Verbindung vor allem in alkalischer Lösung als Di-enol vor:



Die reduzierenden Eigenschaften lassen sich an Hand der Dien-diol-Form gut erklären. Diese zeigt eine bemerkenswerte Ähnlichkeit mit der Struktur der Reduktone. Nur stehen hier die beiden enolischen Hydroxylgruppen nicht an unmittelbar benachbarten Kohlenstoffatomen, sondern an den Enden eines konjugierten Systems zweier Doppelbindungen.

Diese auffallend starke Reduktionswirkung war uns schon bei den wahrscheinlich analog gebauten Spaltprodukten des Cyclopentandions und seines Enoläthers begegnet. Der noch ausführlich zu besprechende Methylester der 2.5-Diketo-n-capronsäure zeigte im alkalischen Medium diese Eigenschaften noch in verstärktem Maß.

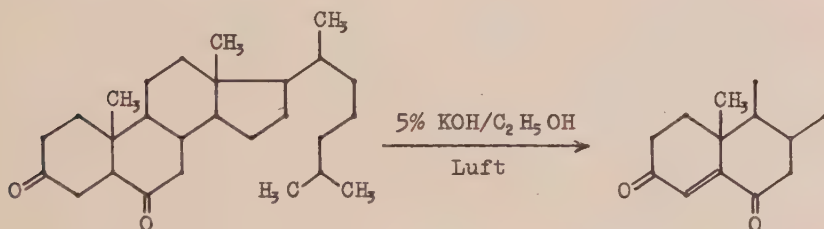
Auch von anderen Autoren wurde die reduzierende Wirkung bestimmter 1.4-Diketone im alkalischen Medium beobachtet. Die

von F. Wille (22) dargestellte Diketo-adipinsäure und ihr Dimethylester



von denen sowohl die Keto- wie die Enolform isoliert werden konnten, zeigten in alkalischer Lösung ebenfalls eine starke Reduktionswirkung. Auch F. Wille führte dies auf eine strukturelle Ähnlichkeit mit den Reduktonen zurück.

W.G. Dauben, G.A. Boswell und W. Templeton (23) berichten von in alkalischer Lösung autoxydablen 1.4-Diketonen aus der Reihe der Steroide:



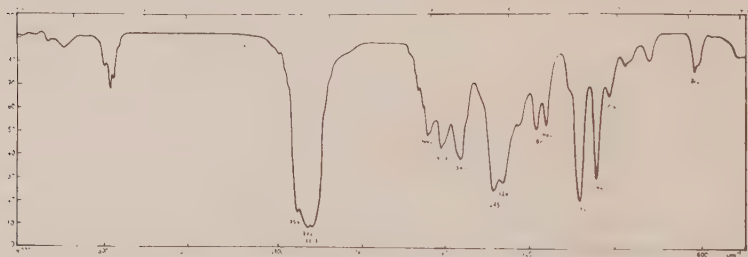
So geht Cholestan-3.6-dion in alkoholischer Kalilauge bei Einwirkung von Luftsauerstoff in 4-Cholesten-3.6-dion über, das in einer Ausbeute von 41% erhalten werden konnte. Sogar beim Filtrieren der Lösungen über basisches Aluminiumoxid trat diese Oxydation ein. Hier genügt also schon die Möglichkeit der Ausbildung eines konjugierten Systems zur Auslösung der Reduktionswirkung.

Die 2.5-Diketo-n-capronsäure und ihr Methylester sind wohl die bisher einfachsten 1.4-Diketoverbindungen, die in alkalischer Lösung diese auffallend starke Reduktionswirkung zeigen.

2. 2.5-Diketo-n-capronsäure-methylester.

Durch Ozonspaltung des 2-Methoxy-3-methyl-cyclopenten-2-ons erhielten wir den Methylester der 2.5-Diketo-n-capronsäure. Über seine stark reduzierenden Eigenschaften haben wir schon ausführlich berichtet.

Wie auch das Infrarotspektrum zeigt, in dem sich kein Hinweis auf enolische OH-Gruppen findet, liegt die bei tiefer Temperatur aus Äther in kristalliner Form erhaltene Verbindung (Schmp. 15.2°) als reine Keto-Form vor. Sie gab selbst nach siebenmonatiger Aufbewahrung in der Kühltruhe bei -15° - also in fester Form - noch keine Enolreaktion mit FeCl_3 . Sobald man aber die flüssige Verbindung einige Stunden bei Zimmertemperatur in Glasgefäßen stehen läßt, färbt sie sich gelb, wird teilweise in Wasser schwerlöslich und gibt eine positive bräunlichviolette Enolreaktion. Es findet also teilweise Umlagerung in die autoxydable Dien-diol-Form statt.



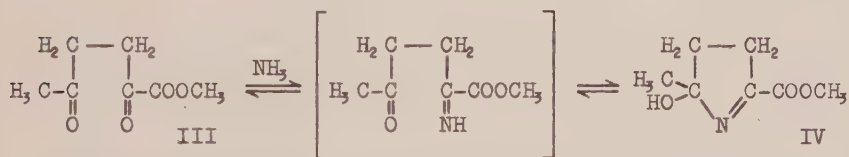
Spektrum des 2.5-Diketo-n-capronsäure-methylesters (Film)

Zuordnung einiger charakteristischer Banden:

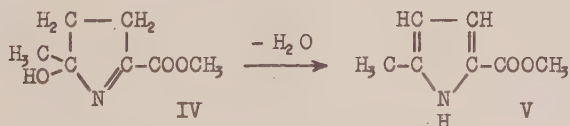
1754 cm^{-1} :	Carbonyl-Valenzschwingung	$-\text{CO}-\text{OCH}_3$
1732 cm^{-1} :	Carbonyl-Valenzschwingung	CO (2)
1717 cm^{-1} :	Carbonyl-Valenzschwingung	CO (5)
1442 cm^{-1} :	asymmetrische Schwingung	$\text{CH}_2-\text{CO}-$
1363 cm^{-1} :	symmetrische Schwingung	$\text{CH}_2-\text{CO}-$

Die Struktur der Verbindung konnte auch auf rein chemischem Wege bewiesen werden. In ätherischer Lösung bildet sich bei Zimmertemperatur mit Ammoniak eine sehr gut kristallisierende Verbindung, die beim Erhitzen in Gegenwart von Aluminiumoxid Wasser abspaltet und in den von R.A. Nicolaus, L. Mangoni und D. Misiti (24) beschriebenen Methylester der 5-Methyl-pyrrol-2-carbonsäure übergeht. Aus diesen experimentellen Ergebnissen leiten wir die folgenden Formulierungen ab.

Der Diketoester III bildet zunächst mit Ammoniak einen Imino-ester, dessen Imino-Gruppe sich sofort unter Bildung von 5-Hydroxy-5-methyl-Δ1-pyrrolin-carbonsäure-2-methylester IV an die Carbonylgruppe addiert:

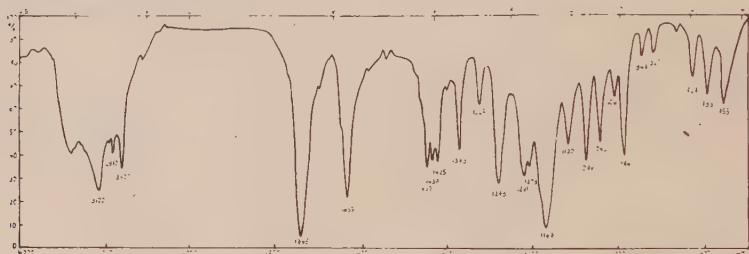


Durch Wasserabspaltung geht IV in 5-Methyl-pyrrol-carbonsäure-2-methylester V über:



Die Verbindung IV reduziert Fehlingsche Lösung merklich langsamer als der Ester III. Hierbei, sowie beim Erwärmen mit Wasser tritt Abspaltung von Ammoniak ein, wobei wieder der stark reduzierende Ester III gebildet wird. Bei tiefer Temperatur ist die Substanz IV unbegrenzt haltbar, wogegen bei Zimmertemperatur langsam Zersetzung unter Gelbfärbung eintritt.

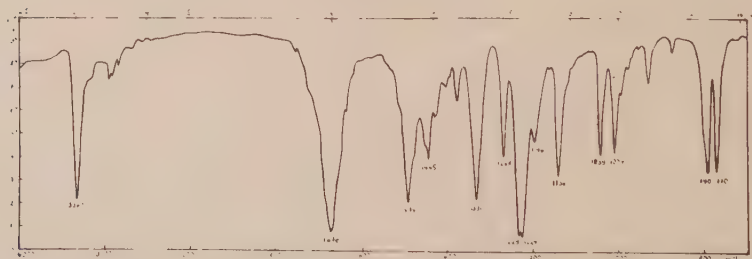
Im Infrarotspektrum der Substanz IV ist nur eine einzige, scharfe Carbonylbande zu finden, die der Estergruppe zugeordnet werden muß. Außerdem weist die starke OH-Bande auf das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe hin. Diese Befunde sind nur mit Formel IV vereinbar, die damit eine weitere Bestätigung findet.



Spektrum der Substanz IV (KBr-Preßling; 2.10 mg/g KBr)

Zuordnung einiger charakteristischer Banden:

3100 cm^{-1} :	OH-Valenzschwingung	-O-H
1745 cm^{-1} :	Carbonyl-Valenzschwingung	-CO $\leftarrow$ (OCH ₃)
1635 cm^{-1} :	-C=N-Valenzschwingung	-C=N-
1450 cm^{-1} :	asymmetrische Schwingung	CH ₃ -C
1373 cm^{-1} :	symmetrische Schwingung	CH ₃ -C
1167 cm^{-1} :	-C-O-Valenzschwingung	-C-O $\leftarrow$ (CH ₃)

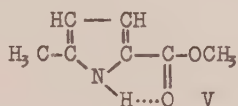


Spektrum der Substanz V (KBr-Preßling; 1.68 mg/g, kompensiert)

Zuordnung einiger charakteristischer Banden:

3360 cm^{-1} :	N-H-Valenzschwingung	-N-H
1676 cm^{-1} :	Carbonyl-Valenzschwingung	-CO $\leftarrow$ (OCH ₃)
1445 cm^{-1} :	asymmetrische Schwingung	CH ₃ -C

In Bezug auf die Wechselwirkung zwischen Pyrrolkern und benachbarter Estergruppe ließ das Spektrum des durch Wasserabspaltung aus IV erhaltenen 5-Methyl-pyrrol-carbonsäure-2-methylesters V einige interessante Einzelheiten erkennen. Die starke Verschiebung der Estercarbonylbände nach kleineren Frequenzen sowie die etwas geringere der N-H-Bande zeigen in Übereinstimmung mit der Literatur (21) eine starke Chelatierung an:



Die leichte Sublimierbarkeit, geringe Wasserlöslichkeit und große Wasserdampflichkeit des Esters V können als Bestätigung hierfür aufgefaßt werden.

Die Struktur des Esters III ist durch die Überführung desselben in das Pyrrolderivat V eindeutig bewiesen. Gleichzeitig wird dadurch die Formulierung der Enolform des Methylcyclopentandions im Sinne eines 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-ons gesichert. Doch soll dieses Problem in einem eigenen Abschnitt noch eingehend erörtert werden.

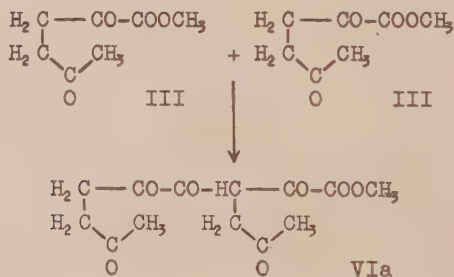
Beim Versuch, durch milde Verseifung des Esters III mit wäßrigem Bicarbonat die freie Säure darzustellen, erhielten wir ein völlig überraschendes Ergebnis. Mit Bicarbonat reagiert der Ester bei Zimmertemperatur unter Gasentwicklung und Gelbfärbung. Die erhaltene Lösung gibt mit Eisen-III-chlorid eine dunkelgrüne Enolreaktion. Beim Ansäuern der Reaktionslösung mit verdünnter Salzsäure verschwindet die gelbe Farbe wieder und es kristallisiert alsbald eine farblose Substanz aus. Durch Umkristallisieren aus Methanol ließ sie sich in reiner Form erhalten.

Die Elementaranalyse und die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast führten zur Aufstellung der Summenformel. Demnach war diese Substanz aus zwei Molekülen des Esters III unter Austritt von Alkohol im Sinne einer Esterkondensation entstanden:

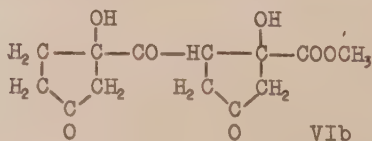


Die Verbindung VI reduziert Fehlingsche Lösung in der Kälte. Mit methylalkoholischer Eisen-III-chlorid-Lösung gibt sie keine Enolreaktion. Fügt man jedoch etwas Wasser zu, so entsteht eine violette Färbung, die alsbald wieder verschwindet. Gibt man nun weiter FeCl₃-Lösung zu, so wird diese nach anfänglicher Violett-färbung ebenfalls entfärbt. Wie mit Kaliumferrocyanid nachgewiesen werden konnte, war Reduktion zu Eisen-II-salzen eingetreten.

Aus der obigen Bildungsreaktion versuchten wir einen Schluß auf die Struktur der Substanz VI zu ziehen:



Durch doppelte intramolekulare Aldolkondensation könnte VIa auch in das Cyclopentanon-Derivat VIb übergehen:

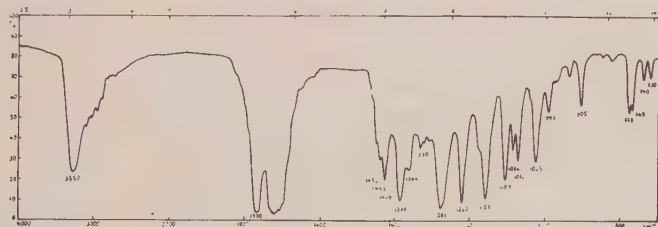


Welche der beiden Verbindungen vorliegt bzw. ob die Reaktion überhaupt im angegebenen Sinne erfolgt, wurde nicht aufgeklärt.

Die stark reduzierende Wirkung läßt sich sowohl aus der Struktur VIa wie aus der von VIb erklären. VIa besitzt dieselben Merkmale wie der stark reduzierende Ester III, aus dem sie hervorgegangen ist. VIb könnte durch seine Ketol-Gruppierung reduzierend wirksam sein.

Als β -Diketon könnte VIa eine Enolreaktion geben. Jedoch ist nur schwer erklärbar, warum diese erst bei Zugabe von Wasser auftritt. Bei VIb könnte nach Oxydation der Ketol-Gruppe ein enolisierendes 1.3-Cyclopentandion entstanden sein.

Das sehr bandenreiche Infrarotspektrum spricht eher für VIb. Doch fehlt es an Vergleichsmöglichkeiten, sodaß auch hier keine endgültige Entscheidung getroffen werden konnte.



Spektrum der Verbindung $C_{13}H_{16}O_7$
(KBr-Preßling; 2.30 mg/g KBr, kompensiert)

Zuordnung einiger Banden:

3250 cm^{-1} :	OH-Valenzschwingung	-O-H
1770 cm^{-1} :	Carbonylschwingung (Ester?)	-CO-
$1700-1750\text{ cm}^{-1}$:	mehrere Carbonylschwingungen	-CO-

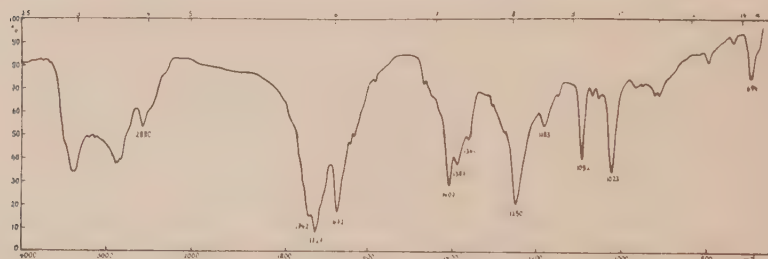
Die Zuordnung der übrigen Banden ist wegen der zahlreichen bestehenden Möglichkeiten nicht in eindeutiger Weise durchführbar.

3. 2.6-Diketo-n-heptansäure.

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse bei den entsprechenden Derivaten des Cyclopentans können wir dem Ozonisierungsprodukt des 3-Methyl-cyclohexan-1.2-dions die Struktur einer 2.6-Diketo-n-heptansäure VII zuordnen:



Die Säure VII ist in reiner kristallisierter Form erhalten worden (Schmp. 68-68.5°). Als α -Ketosäure reduziert sie Fehlingsche Lösung in der Siedehitze. Sie bildet ein wohlkristallisiertes Dicyclohexylammonium-salz, dessen analytische Zusammensetzung der Erwartung entsprach. Ein Bis-2.4-Dinitrophenyl-hydraxon konnte zwar gefällt werden, ließ sich aber nicht in reiner Form erhalten, da es immer im Gemisch mit der kaum abtrennbaren Mono-Verbindung auftritt (siehe Chromatogramm 4a auf Seite 23).

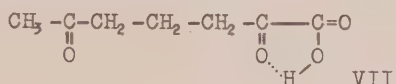


Spektrum der Substanz VII (KBr-Preßling; 1.80 mg/g KBr)

Zuordnung einiger charakteristischer Banden:

2880 cm^{-1} :	OH-Valenzschwingung	HO- $\leftarrow$ CO-)
1742 cm^{-1} :	Carbonylschwingung	-CO- $\leftarrow$ (OH)
1727 cm^{-1} :	Carbonylschwingung	-CO- (6)
1672 cm^{-1} :	Carbonylschwingung (chelatisiert)	-CO- (2)
1250 cm^{-1} :	charakteristische Absorptionsbande für Carbonsäuren.	

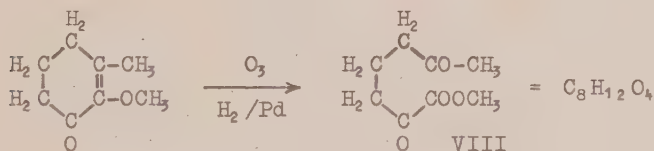
Die Banden des Infrarotspektrums konnten den wichtigsten Strukturelementen der Substanz VII zugeordnet werden. Das Auftreten einer auf eine stark chelatisierte Carbonylgruppe hinweisenden Absorptionsbande läßt die Bildung eines inneren Chelats vermuten:



Die Struktur der Substanz VII erscheint also durch Herkunft, Analyse, Reaktionen und Spektrum hinreichend gesichert.

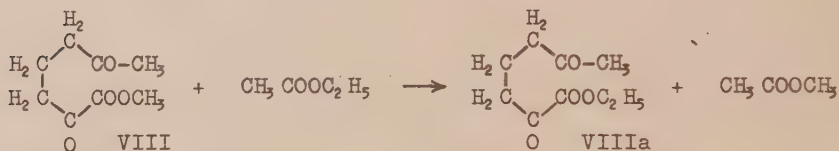
4. 2.6-Diketo-n-heptansäure-methylester.

Durch Ozonspaltung des 2-Methoxy-3-methyl-cyclohexen-2-ons ließ sich der 2.6-Diketo-n-heptansäure-methylester VIII in guter Ausbeute erhalten:



Leider scheint der aus Äther bei tiefer Temperatur kristallisierende Ester VIII (Schmp. 11.4°) ziemlich hygroskopisch zu sein. Da die Substanz beim Abwiegen an der Luft an Gewicht zunahm, zeigt die Analyse nur mäßige Übereinstimmung mit der Theorie. Aus den erhaltenen Werten läßt sich jedoch keine andere Summenformel als $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$ aufstellen. Der Kohlenstoffgehalt wurde etwa 0.6 % zu tief gefunden. Dies kann sehr wohl auf einen geringen Wassergehalt zurückzuführen sein.

Aus Ansätzen, bei denen wir statt Essigsäure-methylester als Lösungsmittel Essigsäure-Äthylester verwendet hatten, konnten wir ein Präparat erhalten, dessen analytische Zusammensetzung sowohl nach der Reinigung durch Kristallisation bei tiefer Temperatur wie durch Destillation im Vakuum der des Äthylesters der 2.6-Diketo-n-heptansäure entsprach. Hier war offenbar Umesterung eingetreten:



Mit Ammoniak ergab der Äthylester VIIIa in ätherischer Lösung ebenfalls eine kristallisierte Verbindung. Deren Zusammensetzung konnte jedoch nicht bestimmt werden, da beim Versuch der Reinigung durch Umkristallisieren aus Di-isopropyl-äther Zersetzung unter Ammoniakentwicklung und Gelbfärbung eintrat. Aus Zeit- und Materialmangel konnten diese Versuche nicht mehr weitergeführt werden.

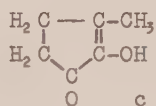
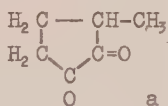
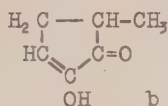
Da der Ester VIII in ganz analoger Weise wie der 2.5-Diketo-n-capronsäure-methylester (III) entsteht und auch die Analyse der angenommenen Summenformel nicht widerspricht, glauben wir seine Struktur als 2.6-Diketo-n-heptansäure-methylester geklärt zu haben.

Die Ozonspaltung der Enole cyclischer α -Diketone und ihrer Äther kann nach den vorstehenden präparativen Ergebnissen als eine aussichtsreiche Methode zur Darstellung der 2.5- bzw. 2.6-Diketo-carbonsäuren und ihrer Ester bezeichnet werden. Sie liefert in günstig gelagerten Fällen recht gute Ausbeuten an den auf anderem Wege nur schwer erhältlichen Substanzen. Eine eingehendere Untersuchung ihrer chemischen Eigen-

schaften, insbesondere im Hinblick auf die Möglichkeit interessanter Ringschlüsse, dürfte wohl noch zu manchem bemerkenswerten Ergebnis führen.

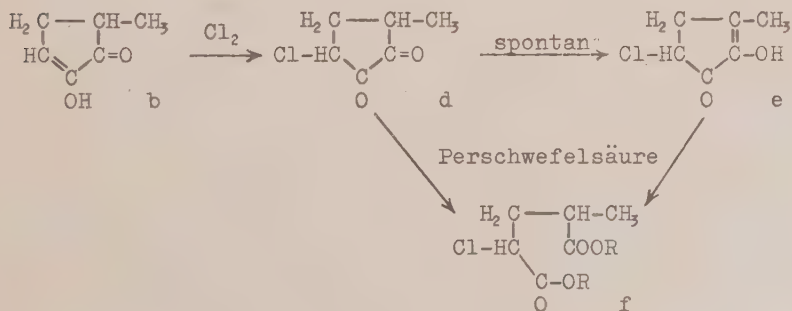
VI. Zur Struktur der Enolform
des 3-Methyl-cyclopentan-1.2-dions.

Die Ergebnisse der Perjodsäureoxydation sowie der Ozonspaltung zeigen in eindeutiger Weise, daß die Enolform des 3-Methyl-cyclopentan-1.2-dions a als 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-on c zu schreiben ist:

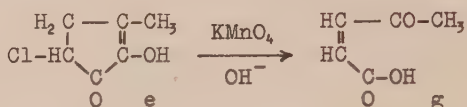


Die Ergebnisse der Chlorierung des "Meyerfeldkörpers" a durch G. Hesse und K. Breig (18) scheinen jedoch ebenso eindeutig b als richtige Formulierung zu fordern.

Bei der Chlorierung von b entsteht zunächst das gelbe Chlor-diketon d, das sich spontan in das farblose Enole e umlagert:



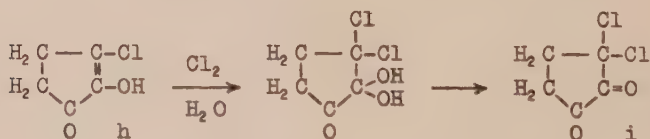
Beide ergeben beim Abbau mit Perschwefelsäure in alkoholischer Lösung den gleichen 2-Chlor-4-methyl-glutarsäureester in ausgezeichneter Ausbeute. Mit soda-alkalischer Permanganatlösung entstand aus e 3-Acetyl-acrylsäure g:



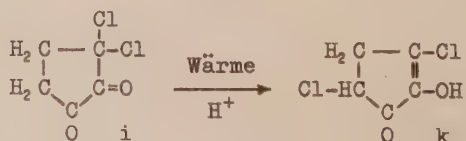
Hierdurch war die Struktur von e einwandfrei bewiesen.

Der Widerspruch im Ergebnis der Chlorierung und der oxydativen Ringspaltung machte eine gründliche Auseinandersetzung mit diesem Problem erforderlich.

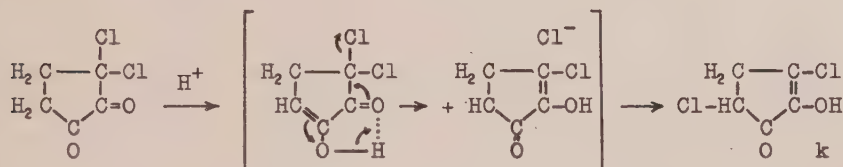
Bei der weiteren Chlorierung des nach G. Hesse, G. Krehbiel und F. Rämisch (25) als 3-Chlor-2-hydroxy-cyclopenten-2-on h vorliegenden 3-Chlor-cyclopentan-1.2-dions durch H.W. Wanzlick und W. Sucrow (26) konnten diese Ergebnisse erhalten, die für die Klärung unseres Problems von größtem Wert waren:



Durch Chlorierung von h entsteht zunächst 3.3-Dichlor-cyclopentandion i. Dieses geht leicht in ein Enol über. Wie nachgewiesen werden konnte, besitzt dieses jedoch nicht mehr die geminale Cl₂-Gruppe, sondern es kommt ihm die Struktur eines 2-Hydroxy-3.5-dichlor-cyclopenten-2-ons zu:



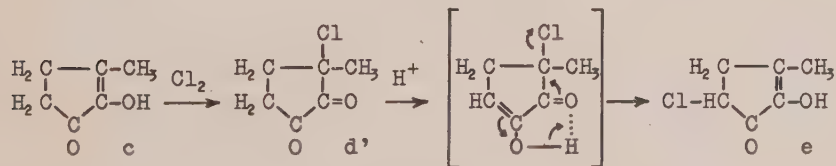
Diese Umlagerung zu k findet langsam schon bei Zimmertemperatur statt. Am schnellsten gelingt sie durch kurzes Erwärmen mit verdünnter Salzsäure. Die Struktur von m konnte durch unabhängige Synthese bewiesen werden. H.W. Wanzlick und W. Sucrow geben für diese Reaktion folgenden Mechanismus an:



Das Dichlor-diketoni i bildet zunächst ein Enol, aus dem durch Elektronenverschiebung ein Carbenium- und ein Chlor-Ion entstehen, die sich sofort zu k vereinigen.

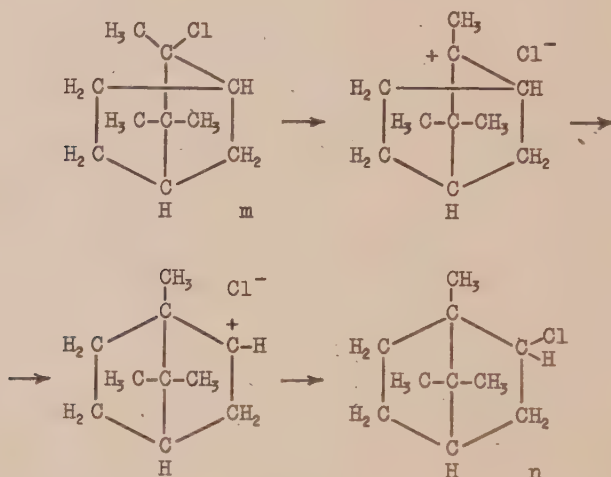
Überträgt man diese Beobachtungen auf die Verhältnisse beim 3-Methyl-cyclopentan-1.2-dion, so kommt man zu folgendem Ergebnis:

2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-on (c) gibt bei der Chlorierung zuerst gelbes 3-Methyl-3-chlor-cyclopentan-1.2-dion d', das sich spontan, schneller aber in Gegenwart von Säure in 2-Hydroxy-3-methyl-5-chlor-cyclopenten-2-on (e) umwandelt:



Das Ergebnis des Abbaus mit Perschwefelsäure läßt sich ebenfalls zwanglos erklären: d' lagert sich zunächst unter Säurekatalyse in e um und wird dann zu 2-Chlor-4-methyl-glutar-säure-ester f oxydiert.

Diese Umlagerungen tertiärer Chlorverbindungen erinnern an die Umwandlung von Camphen-hydrochlorid (m) in Isobornylchlorid (n), die H. Meerwein (27) aufgeklärt hat. Der Umlagerung geht eine Dissoziation in ein Chlor-ion und ein Carbenium-ion voraus:



In der Campher-Reihe stabilisiert sich das Carbenium-ion durch Ringerweiterung. Hier bietet sich das bewegliche π -Elektronenpaar der Carbonylgruppe zur Auffüllung des Kohlenstoff-oktetts an, zumal der Sauerstoff im Wasserstoff-Atom der benachbarten Enolgruppe einen Ersatz findet. Durch weitere Elektronenverschiebungen tritt die positive Ladung am C₅ auf, wo das Chlor-ion wieder eingefangen wird. Dieser Ablauf der Reaktion ist von der Enolisation am C₁ abhängig; dies erklärt die Katalyse durch Säuren.

Mit Hilfe dieser Deutung lassen sich die Ergebnisse der Chlorierung mit denen der oxydativen Ringsprengung in Übereinstimmung bringen. Die Frage, welche Struktur der Enolform des "Meyerfeldkörpers" zukommt, hat sich somit zugunsten des 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-ons entschieden.

Dem Kuratorium des Verbandes der chemischen Industrie sind wir für die wohlwollende Förderung dieser Arbeit aus dem Fonds der chemischen Industrie zu großem Dank verpflichtet.

Die Infrarotspektren wurden von den Herren Dr. F. Brunner und Dipl. Chem. H. Witte aufgenommen. Für ihre Bemühungen danken wir an dieser Stelle herzlich.

Für die gewissenhafte Ausführung der Elementaranalysen danken wir Herrn H. Zankl und dem mikroanalytischen Labor Dr. Schoeller.

Herrn Hertwig danken wir für die gute Ausführung der photographischen Reproduktionen.

Beschreibung der Versuche.

Vorbemerkungen.

Schmelzpunkte:

Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Sie wurden auf dem Heiztischmikroskop "Monoskop V" der Firma H. Bock, Frankfurt, bestimmt.

Schmelzpunkte, die unterhalb der Zimmertemperatur lagen, wurden durch Bestimmung des Haltepunktes der Temperatur beim Auftauen ermittelt. Ihre Genauigkeit ist wegen der oft nur geringen Substanzmengen in den meisten Fällen nicht sehr groß.

Infrarotspektren:

Die Infrarotspektren wurden mit dem Doppelstrahl-IR-Spektrographen Nr. 86 von E. Leitz, Wetzlar, unter Verwendung des NaCl-Prismas aufgenommen.

1. Darstellung des 2-Hydroxy-3-methyl-cyclohexen-2-ons.

Zur Darstellung wurde die von O. Wallach (7) angegebene Methode verwendet. Da in der Originalliteratur die Arbeitsvorschrift nur in groben Umrissen angedeutet ist und sich vor allem bezüglich der Ausbeuten keinerlei Hinweise finden, wurde folgende detaillierte Vorschrift ausgearbeitet.

112 g (1 Mol) 2-Methylcyclohexanon wurden in einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter ausgestatteten Dreihalskolben (1 L) in 200 ml Eisessig gelöst. Bei einer Temperatur

von +5° wurde unter Eiskühlung und kräftigem Rühren eine Lösung von 320 g Brom (2 Mol) in 200 ml Eisessig eingetropft.

Die Reaktionslösung wurde unter kräftigem Turbinieren langsam in eine Mischung aus 1 kg feingestoßenem Eis und 1000 ml Wasser eingetragen. Das Dibromid des 2-Methyl-cyclohexanons fällt als blaßgelbes Kristallisat an. Nach gründlichem Auswaschen mit kaltem Wasser kann es sofort weiter verarbeitet werden.

Zur Verseifung trägt man das erhaltene Produkt unter Kühlen und Rühren in eine Lösung von 180 g KOH (etwa 3.2 Mol) in 500 ml Wasser in dem Maße ein, wie es aufgelöst wird. Hierbei soll die Temperatur möglichst +15° nicht überschreiten. Nach 45 min war die Reaktion beendet und alles Dibromid bis auf geringe Mengen einer öligen Verunreinigung gelöst. Diese wurde durch Ausschütteln mit Äther entfernt.

Nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure wurde die Reaktionslösung der Wasserdampfdestillation unterworfen. Aus den ersten Anteilen des Destillats kristallisierten 58 g 2-Hydroxy-3-methyl-cyclohexen-2-on in großen farblosen Nadeln aus. Das Filtrat und die später übergehenden Anteile des Destillats (Gesamtmenge ca. 2000 ml) wurden vereinigt und über Nacht im Kutscher-Steudel mit Äther extrahiert. Nach Abziehen des Äthers konnten weitere 34 g kristallisierten und schwach gefärbten Produkts erhalten werden.

Gesamtausbeute: 92 g (73% d.Th.); Schmp. 60-61°.

Die weitere Reinigung kann durch Umkristallisieren aus Wasser oder durch Sublimation im Vakuum vorgenommen werden.

II. Enoläther der cyclischen α -Diketone.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Enoläther.

0.5 Mol des Diketons werden in einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter versehenen 500 ml Dreihalskolben in 150 ml Methanol gelöst. Nach Zusatz von 0.75 Mol (95 g) frisch destilliertem Dimethylsulfat läßt man den Kolbeninhalt im Eisbad auf $+5^{\circ}$ abkühlen und tropft im Verlauf einer Stunde eine Lösung von 0.9 Mol (50 g) KOH in 150 ml Wasser unter kräftigem Rühren so ein, daß die Temperatur $+10^{\circ}$ nicht übersteigt. Anschließend läßt man noch zwei Stunden bei Raumtemperatur stehen.

Die alkalische Reaktionslösung wird im Vakuum auf etwa 250 ml eingeengt, wodurch die Hauptmenge des Methanols entfernt wird. Über Nacht extrahiert man im Kutscher-Steudel mit Äther. Nach dem Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat wird der Äther abgezogen und der rohe Enoläther im Vakuum über eine gute Kolonne destilliert.

1. 2-Methoxy-3-methyl-cyclopenten-2-on:

56 g (0.5 Mol) 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-on ergeben hiernach 57 g (90% d.Th.) 2-Methoxy-3-methyl-cyclopenten-2-on.

Sdp.₁₃: $81-81.5^{\circ}$; Schmp.: 4.3° .

2. 2-Methoxy-cyclohexen-2-on:

15 g 2-Hydroxy-cyclohexen-2-on ergeben 8.5 g (50% d. Th.) 2-Methoxy-cyclohexen-2-on.

Sdp._{11.5}: $106-107^{\circ}$.

Zur Analyse wurde bei -78° (Aceton/ CO_2) zweimal aus Äther umkristallisiert und anschließend zwei Tage im Vakuum über P_2O_5 getrocknet. Schmp.: $+13^{\circ}$.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2$ (126.16) Ber. C 66.64 H 7.99 Gef. C 66.61 H 7.77
Einwaage: 8.717 mg; H_2O : 6.057 mg; CO_2 : 21.276 mg.

3. 2-Methoxy-3-methyl-cyclohexen-2-on:

63 g (0.5 Mol) 2-Hydroxy-3-methyl-cyclohexen-2-on ergeben
63 g (90% d.Th.) 2-Methoxy-3-methyl-cyclohexen-2-on.

Sdp._{11.5}: $95-97^{\circ}$.

Nach wiederholter Destillation wurde eine Probe zur Analyse entnommen (Sdp._{11.5}: 96°).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$ (140.18) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 68.69 H 8.87
Einwaage: 3.221 mg; H_2O : 2.490 mg; CO_2 8.107 mg.

III. Titrationen mit Perjodsäure.

Ansatz einer Perjodsäure-Lösung:

11.5 g Perjodsäure werden in etwa 60 ml Wasser gelöst. Da sich selbst die Perjodsäure p.a. von Riedel de Haën nicht klar in Wasser löst, muß filtriert werden. Nach dem Auffüllen auf 100 ml wird 1 ml entnommen und sein Verbrauch an n/20 Thio-sulfatlösung bestimmt.

Durchführung der Titrationen:

10 ml einer genau 0.1-molaren Lösung des Diketons in Wasser (ev. unter Zusatz von Methanol) und 10 ml (entsprechend einem

2.5-fachen Überschuß) der obigen Perjodsäurelösung bekannten Gehalts werden zusammengegeben. In regelmäßigen Zeitabständen wird die noch vorhandene Perjodsäure bestimmt.

Die Differenz zwischen dem halben Titrationswert der vorgelegten Perjodsäure und dem hier bestimmten Verbrauch in ml gibt genau die Zahl der umgesetzten Oxydationsäquivalente an.

Ergebnisse der Titrationen:

Es wurde die Zeit t bestimmt, in der die einzelnen Diketone vier Oxydationsäquivalente verbraucht hatten.

Substanz	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{O} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{O} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{O} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{O} \end{array} $
Zeit t	5 min	15 min ¹	5 min	5 min

Tabelle 5: Ergebnisse der Titrationen.

Anschließend steigt die Zahl der verbrauchten Oxydationsäquivalente nur äußerst langsam an. Die Reaktionen wurden nicht bis zum Endpunkt verfolgt.

Die ebenfalls untersuchten Enoläther der oben genannten Verbindungen zeigten im Verlauf von zwei Stunden keine Einwirkung. Daraufhin wurden die Titrationen nicht mehr weitergeführt.

¹ Bei dem in anderem Zusammenhang untersuchten 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-on war nur ein 1.25-facher Überschuß an Perjodsäure verwendet worden.

2.4-Dinitrophenylhydrazone aus der Perjodsäurespaltung.

Nach Beendigung der Titrationsen wurden die einzelnen Proben mit einem Überschuß an in 2 n Schwefelsäure gelöstem Dinitrophenylhydrazin versetzt. Die entstandenen Fällungen wurden nach mehrstündigem Stehen abfiltriert und zur chromatographischen Untersuchung in Methylenchlorid gelöst.

Analysen der aus der Spaltung des 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-ons erhaltenen 2.4-Dinitrophenylhydrazone:

Aus einem in präparativem Maßstab durchgeführten Ansatz konnten nach umständlicher Reinigung (siehe S. 15) zwei Substanzen in analysenreiner Form erhalten werden.

1. Substanz A: Schmp.: 213° (Zers.)

$C_{15}H_{16}N_8O_{10} \cdot H_2O$ (522.4)

Ber. C 41.38 H 3.47 N 21.45 Gef. C 41.60 H 3.38 N 21.47

Einwaage: 4.245 mg; H_2O : 1.283 mg; CO_2 : 6.470 mg.

Einwaage: 2.575 mg; N_2 : 0.4959 ml, 26°/740 mm.

2. Substanz B: Schmp.: 265° (Zers.)

$C_{14}H_{12}N_4O_6$ (296.2)

Ber. C 44.60 H 4.08 N 18.91 Gef. C 44.73 H 4.11 N 18.84

Einwaage: 4.628 mg; H_2O : 1.703 mg; CO_2 : 7.586 mg.

Einwaage: 3.121 mg; N_2 : 0.5292 ml, 26°/740 mm.

IV. Synthese der 2.5-Diketo-n-capronsäure.

1. α -Acetonyl-oxalessigester (I):

7 g von Krusten befreites Natrium werden unter Xylol auf 120° erhitzt und durch Turbinieren mit dem Ultra-Turrax feinst granuliert. Nach dem Erkalten überführt man die Suspension von Natrium in Xylol in einen 1000 ml Dreihalskolben, läßt absitzen und dekantiert mehrmals mit Äther. Man gibt 250 ml absoluten Äther zu und versieht den Kolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter. Durch letzteren läßt man unter kräftigem Rühren 14 g absolutes Äthanol zutropfen.

Nach etwa einer Stunde gibt man zur nunmehr schneeweißen Suspension von Natriumalkoholat im Verlauf von 15 min tropfenweise 61.5 g frisch destillierten Oxalsäure-diäthylester. Das Äthylat geht unter leichter Gelbfärbung in Lösung. In die klare Lösung tropft man innerhalb von 15 min 47 g 4-Äthoxy- Δ^3 -dehydro-valeriansäure-äthylester (19) ein und läßt noch eine Stunde bei Zimmertemperatur weiterrühren. Anschließend erwärmt man das Reaktionsgemisch mindestens 20 Stunden auf einem Wasserbad, dessen Temperatur durch ein Kontaktthermometer auf 45° gehalten wird.

Die kräftig rot gefärbte Reaktionslösung wird anschließend in eine Mischung aus 250 g Eis und 250 ml 2n H_2SO_4 unter Rühren und Kühlen mit Eiswasser eingetropft. Man rührt noch weitere 15 min und trennt dann die ätherische Schicht ab. Die wäßrige Phase wird 5 mal mit je 100 ml Äther ausgeschüttelt. Alle Ätherextrakte werden vereinigt und 2 mal mit gesättigter Kochsalzlösung, 4 mal mit gesättigter Bicarbonatlösung (diese darf sich beim letzten Mal nur noch schwach färben) und nochmals mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Über Nacht wird die ätherische Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet.

Äther und entstandener Alkohol werden bei Normaldruck abdestilliert. Nachdem die letzten Lösungsmittelreste im Wasserstrahlvakuum entfernt worden sind, wird an der Ölpumpe destilliert. Nach einem Vorlauf, bestehend aus Oxalester und nicht umgesetztem Lävulinester, erhält man 43 g (64.5% d. Th.) α -Acetonyl-oxalessigester (I) vom Sdp._{0.1}: 105°.

2. Verseifung des α -Acetonyl-oxalessigesters:

11 g des Esters I werden mit 50 ml Wasser und 50 ml n/20 Schwefelsäure versetzt. Die Mischung wird in einem Ölbad am Sieden erhalten. Der während der Verseifung entstehende Alkohol wird laufend über eine Kolonne abdestilliert. Nach etwa 4 Stunden ist der Ester klar gelöst und die Verseifung beendet. Die Mineralsäure wird mit 50 ml n/20 NaOH neutralisiert und das Wasser bei etwa 30° im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Der letzte Rest wurde an der Ölpumpe entfernt. Zur Abtrennung vom entstandenen Na₂SO₄ wurde 2 mal mit je 10 ml Essigester digeriert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels blieben 7 g eines braunroten Syrups zurück.

3. 2.5-Diketo-n-capronsäure-bis-2.4-dinitro-phenylhydrazon:

Ein kleiner Teil dieses Syrups wurde mit einem Überschuß an wäßrig-schwefelsaurer 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung versetzt. Die entstandene Fällung wurde nach einigem Stehen abgesaugt und ergab nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester und Essigester-Äthanol ein feinkristallines gelbes Dinitrophenylhydrazon vom Schmp.: 213° (Zers.).

C₁₈H₁₆N₈O₁₀ · H₂O (522.4)

Ber. C 41.38 H 3.47 N 21.45 Gef. C 41.53 H 3.68 N 21.38

Einwaage: 4.215 mg; H₂O: 1.389 mg; CO₂: 6.414 mg.

Einwaage: 1.378 mg; N₂: 0.2646 ml, 26°/735 mm.

4. Natrium-2,5-diketo-n-capronat (II):

5 g der rohen Säure wurden in 20 ml Wasser gelöst und durch Zusatz von etwa 3 g NaHCO_3 neutralisiert. Die filtrierte Lösung wurde mit 100 ml Aceton versetzt und das ausgefällte Salz nach Abkühlen auf -10° abgesaugt. Diese Operation wurde nochmals wiederholt.

Die erste Fraktion bestand hauptsächlich aus Natrium-bicarbonat. Die zweite Fraktion (etwa 1 g) reduzierte Fehlingsche Lösung und gab eine bräunlichviolette Enolreaktion. Weitere Fraktionen konnten nicht erhalten werden.

Zur Analyse wurde das erhaltene Salz 2 mal aus Methanol umkristallisiert und im Vakuum über P_2O_5 getrocknet. Die Probe begann sich bei etwa 176° zu zersetzen. Ein klares Schmelzen wurde nicht beobachtet.

$\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_4\text{Na}$ (166.1) Ber. C 43.38 H 4.25 Gef. C 42.69 H 4.54
Einwaage: 4.051 mg; H_2O : 1.646 mg; CO_2 : 6.337 mg.

Nach 8 Monaten wurde zur Aufnahme eines Infrarotspektrums zum Vergleich mit dem aus der Ozonspaltung erhaltenen Präparat nochmals aus Äthanol umkristallisiert (Zers.-P. 170°). Dabei konnten wir feststellen, daß die obige Substanz noch Spuren von Bicarbonat enthielt. Leider reichte die erhaltene Substanzmenge nicht mehr für eine neue Analyse.

V. Chromatographischer Vergleich der Dinitrophenylhydrazone aus der Perjodsäure- bzw. Ozonspaltung.

Zur Chromatographie wurden die rohen 2,4-Dinitrophenylhydrazone aus den Titrationsansätzen mit Perjodsäure und aus den Probeansätzen zur Ozonspaltung in Methylenchlorid gelöst.

Chromatogramm 1:

Derivate aus der Spaltung des 2-Hydroxy-cyclopenten-2-ons mit Ozon (a) bzw. Perjodsäure (b).

Stationäre Phase: Formamid (20% in Aceton)

Mobile Phase: Nitrobenzol/Cyclohexan 5:1

R_f-Werte: a: 0.72 b: 0.72

Chromatogramm 2:

Derivate aus der Spaltung des 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-ons mit Ozon (a) bzw. Perjodsäure (b).

Stationäre Phase: Formamid (20% in Aceton)

Mobile Phase: Nitrobenzol/Cyclohexan 2:1

R_f-Werte: a: 0.25 b: 0.25

Chromatogramm 3:

Derivate aus der Spaltung des 2-Hydroxy-cyclohexen-2-ons mit Ozon (a) bzw. Perjodsäure (b).

Stationäre Phase: Formamid (20% in Aceton)

Mobile Phase: Nitrobenzol/Cyclohexan 5:2

R_f-Werte: a: 0.71 b: 0.71

Chromatogramm 4:

Derivate aus der Spaltung des 2-Hydroxy-3-methyl-cyclohexen-2-ons mit Ozon (a) bzw. Perjodsäure (b).

Stationäre Phase: Formamid (20% in Aceton)

Mobile Phase: Nitrobenzol/Cyclohexan 5:2

R_f-Werte: a: 0.60 und 0.85 b: 0.61 und 0.86

Schematische Wiedergabe der Chromatogramme siehe Seite 23.

VI. Darstellung einiger Spaltprodukte
cyclischer α -Diketone und ihrer Enoläther durch Ozonisierung.

Vorbemerkungen:

Für die Ozonisierungen wurde an Kieselgel adsorbiertes Ozon verwendet. Als besonders geeignet erwies sich das Kieselgel Em (3-5 mm) der Firma Gebr. Herrmann, Köln-Ehrenfeld.

Als Lösungsmittel hat sich besonders Methylacetat bewährt. Essigsäure-äthylester erwies sich vor allem bei den Enol-äthern als wenig geeignet, daher die Möglichkeit zu Umesterungen besteht.

A. Durchführung der Ozonisierung:

160 g im Vakuum ausgeheiztes Kieselgel (ausreichend für mindestens 0.05 Mol Substanz) werden in einem mit zwei Schliffhähnen versehenen großen U-Rohr bei -78° (Aceton/ CO_2) mit Ozon beladen. Das mit Ozon beladene Kieselgel besitzt dunkelviolettblaue Farbe.

Mit nachgereinigtem Stickstoff wird das Ozon desorbiert und in ein durch Aceton/ CO_2 gekühltes Absorptionsgefäß geleitet, das mit einer Lösung von etwa 0.05 Mol Diketon in 100 ml absolutem Essigester oder besser Methylacetat beschickt ist.

Anschließend wird das Trägergas durch eine mit wäßriger KJ-Lösung gefüllte Waschflasche geleitet. Bei nicht zu raschem Gasstrom erkennt man den Endpunkt der Reaktion an einer Gelbfärbung dieser Lösung. Gleichzeitig färbt sich der Inhalt des Absorptionsgefäßes durch etwas gelöstes überschüssiges Ozon leicht blau.

Nach Beendigung der Ozonisierung wird das gelöste Ozon durch Einleiten eines kräftigen Stickstoffstromes abgeblasen. Sobald die Abgase eine vorgelegte KJ-Lösung nicht mehr färben, kann und muß mit der Hydrierung begonnen werden.

B. Durchführung der Hydrierung:

Die Hydrierung wird in einer der üblichen Hydrierapparaturen vorgenommen. Als Katalysator hat sich die 10-proz. Pd-Tierkohle der Degussa, Hanau, bewährt. Es ist sehr zweckmäßig, den Katalysator durch Vorhydrieren zu aktivieren.

Da die Hydrierung mit einer starken Wärmeentwicklung verbunden ist, verwenden wir eine für Wasserkühlung eingerichtete Schüttelente, die die Einhaltung einer konstanten Reaktionstemperatur von etwa +12° ermöglicht. Die Wasserstoffaufnahme erfolgt allgemein rasch.

Das Ende der Hydrierung kann durch Prüfen einer kleinen Probe der Reaktionslösung mit Titanyl-Schwefelsäure oder angesäuerter KJ-Lösung festgestellt werden. Es soll keine positive Peroxid-Reaktion mehr auftreten.

C. Aufarbeitung:

Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes nach der Hydrierung ist bei den praktischen Beispielen beschrieben.

D. Praktische Beispiele:

1. Natrium-2.5-diketo-n-capronat (II):

1 g 2-Hydroxy-3-methyl-cyclopenten-2-on wurde in 100 ml Methylacetat gelöst und nach vorstehender Methode mit Ozon behandelt. Die Hydrierung mit 0.15 g Katalysator ergab innerhalb von 30 min eine H₂-Aufnahme von 118 ml (0°/760 mm; 57% d.Th.).

Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Anschließend wurde der leicht gelbliche syrupöse Rückstand in 30 ml Wasser aufgenommen und mit der berechneten Menge (0.8 g) NaHCO_3 versetzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde das entstandene Salz mit 300 ml Aceton gefällt. Zur vollständigen Abscheidung desselben wurde über Nacht in der Kühltruhe bei -15° aufbewahrt. Das farblose kristalline Rohsalz wurde abgesaugt und im Exsiccator über P_2O_5 getrocknet. Rohausbeute: 0.78 g.

Zur Analyse wurde 3 mal aus Äthanol umkristallisiert und in der Trockenpistole im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Ausbeute an reinem Salz betrug 0.38 g (25% d.Th.). Beginn der Zersetzung: 166° .

$\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_4\text{Na}$ (166.1) Ber. C 43.32 H 4.24 Gef. C 43.47 H 3.92
Einwaage: 5.026 mg; H_2O : 1.760 mg; CO_2 : 8.005 mg; (mit V_2O_5)

2. 2.5-Diketo-n-capronsäure-methylester (III):

29.2 g 2-Methoxy-3-methyl-cyclopenten-2-on wurden in 4 Ansätzen zu je 7.3 g in jeweils 75 ml absolutem Essigester ozonisiert und anschließend unter Kühlung hydriert. Mit 500 mg Katalysator, der für die nacheinander erfolgenden Hydrierungen wiederholt verwendet wurde, erreichten wir innerhalb von zwei Stunden eine H_2 -Aufnahme von insgesamt 4225 ml ($0^\circ/760$ mm; 81.5% d.Th.).

Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurden die Lösungen vereinigt und das Lösungsmittel am Rotationsvakuumverdampfer abgezogen. Es blieben 36 g Rohprodukt zurück.

Dieses wurde mit dem doppelten Volumen absoluten und peroxidfreien Äthers versetzt und in Aceton/ CO_2 abgekühlt. Hierbei kristallisierte ein großer Teil des 2.5-Diketo-capronsäure-

methylesters in farblosen Nadeln aus. Die Kristalle wurden möglichst rasch durch eine vorgekühlte Fritte abgesaugt, 2 mal mit gekühltem Äther nachgewaschen und im Vakuum bei -15° über Phosphorpentoxid getrocknet. Ausbeute 16 g.

Nach dem Eindampfen der Mutterlauge blieb ein gelbliches Öl zurück, das der Destillation im Hochvakuum unterworfen wurde. Bei uneinheitlichem Siedepunkt (Sdp._{0.05}: $80-100^{\circ}$) ging ein farbloses Öl über, das nochmals wie oben umkristallisiert und getrocknet wurde. Ausbeute 6 g.

Gesamtausbeute: 22 g, entsprechend 60% d.Th.

Eine Probe wurde nach viermaligem Umkristallisieren aus Äther und zweitägigem Trocknen zur Analyse gegeben. Schmp.: 15.2° .

$C_7H_{10}O_4$ (158.2) Ber. C 53.16 H 6.37 Gef. C 53.10 H 6.49

Einwaage: 4.667 mg; H_2O : 2.707 mg; CO_2 : 9.080 mg.

2a. 5-Hydroxy-5-methyl- 1-pyrrolin-carbonsäure-2-methylester:

3 g des Esters III werden in 50 ml absolutem Äther gelöst und in diese Lösung Ammoniak eingeleitet. Nach kurzer Zeit bildet sich ein farbloser kristalliner Niederschlag. Sobald die überstehende Ätherlösung klar wird (nach etwa 5 min), ist die Reaktion beendet.

Äther und Ammoniak werden mit Stickstoff abgeblasen. Man erhält 2.8 g einer gelblich-weißen kristallisierten Substanz. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus absolutem Aceton beträgt die Ausbeute an reiner, in farblosen Nadeln kristallisierender Substanz 1.5 g (50% d.Th.). Schmp. $138-140^{\circ}$ (Zers.).

$C_7H_{11}NO_3$ (157.2) = IV

Ber. C 53.49 H 7.05 N 8.91 Gef. C 53.78 H 7.20 N 9.17

Einwaage: 4.875 mg; H_2O : 3.139 mg; CO_2 : 9.607 mg.

Einwaage: 3.686 mg; N_2 : 0.304 ml, $24^\circ/736$ mm.

2b. 5-Methyl-pyrrol-carbonsäure-2-methylester (V):

1 g des Esters IV wurde zur Wasserabspaltung mit 2 g basischem Aluminiumoxid (Woelm, Aktivitätsstufe 1) verrieben und im Ölbad auf etwa 150° erhitzt. Dabei sublimierten 250 mg eines farblosen Produkts ab, das nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan und dreimaliger Vakuumsublimation farblose Kristalle vom Schmp. $98.5-99^\circ$ ergab. Die Isolierung kann auch durch Wasserdampfdestillation erfolgen.

Der Ester V zeigte eine positive Fichtenspanreaktion. Für den 5-Methyl-pyrrol-carbonsäure-2-methylester wird in der Literatur der Schmelzpunkt $96-97^\circ$ angegeben (24).

$C_7H_9NO_2$ (139.2)

Ber. C 60.42 H 6.52 N 10.07 Gef. C 60.32 H 6.65 N 10.17

Einwaage: 4.638 mg; H_2O : 2.758 mg; CO_2 : 10.205 mg.

Einwaage: 4.785 mg; N_2 : 0.441 ml, $23^\circ/727$ mm.

2c. Verbindung $C_{11}H_{16}O_7$ (VI):

1 g des Esters III wird mit 1 g $NaHCO_3$ und 1 ml H_2O versetzt und kurz auf dem Wasserbad erwärmt, bis die anfänglich starke Gasentwicklung aufhört. Die entstandene gelbe Lösung trägt man samt Bodensatz in 10 ml 2 n HCl ein. Sofort scheiden sich farblose Kristalle ab, die nach halbstündigem Stehen in der Kühltruhe abgesaugt werden. Man erhält 0.8 g (89% d.Th.) einer weißen kristallinen Substanz vom Schmelzpunkt 144° .

Bei größeren Ansätzen sind die Ausbeuten schlechter. So ergaben 16.5 g des Esters III nur 5.0 g Reinsubstanz (34% d.Th.).

Zur Analyse wurde 4 mal aus Wasser und 2 mal aus Methanol umkristallisiert. Schmp.: 147.5°.

C₁₃H₁₆O₇ (284.3) Ber. C 54.98 H 5.72 Gef. C 54.93 H 5.67
Einwaage: 4.815 mg; H₂O: 2.464 mg; CO₂: 9.701 mg.

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:

Einwaage an Substanz: E_s = 11.13 mg

Einwaage an Campher: E_c = 105.40 mg

Schmelzpunkt des Camphers: 168.0°

Schmelzpunkt der Mischung: 153.5°

Schmelzpunktserniedrigung: Δt = 14.5°

Durch Einsetzen in

$$MG = \frac{E_s \cdot 1000 \cdot k_c}{E_c \cdot \Delta t}$$

für k_c = 40° ergibt sich ein Molekulargewicht von 292. Bei einer Fehlergrenze von ± 5% entspricht dies dem theoretischen Wert von 284.3 recht gut.

3. 2.6-Diketo-n-heptansäure (VII):

7.2 g 3-Methyl-2-hydroxy-cyclohexen-2-on wurden in 100 ccm Essigester ozonisiert und anschließend mit 200 mg Katalysator hydriert. Die H₂-Aufnahme betrug 965 ml (0°/760 mm; 75%).

Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Abziehen des Lösungsmittels hinterblieben 9 g eines gelblichen Syrups, der nach Animpfen mit einer in Aceton/CO₂ zum Erstarren gebrachten Probe spontan kristallisierte. Das Produkt ließ sich aus Äther gut umkristallisieren und ergab 5.0 g (55% d.Th.) farblose, leicht hygroskopische Kristalle vom Schmp. 64-65°.

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther und Trocknen in der Pistole wurde eine Probe zur Analyse gegeben..

$C_7H_{10}O_4$ (158.2) Ber. C 53.16 H 6.37 Gef. C 53.09 H 6.35
Einwaage: 4.317 mg; H_2O : 2.451 mg; CO_2 : 8.398 mg.

3a. Dicyclohexyl-ammonium-salz der Säure VII:

0.81 g der Säure VII und 1 g Dicyclohexylamin in je 5 ml Aceton werden zusammengegeben. Spontan kristallisierten 1.28 g des Salzes aus. Durch Eindampfen der Mutterlauge und digerieren des Rückstandes mit Äther konnten weitere 0.24 g erhalten werden. Gesamtausbeute 1.52 g (87% d.Th.).

Zur Analyse wurde dreimal aus peroxidfreiem Di-isopropyläther umkristallisiert. Schmp.: 113-114°.

$C_{19}H_{23}NO_4$ (339.5)

Ber. C 67.22 H 9.80 N 4.12 Gef. C 67.00 H 9.78 N 4.28
Einwaage: 3.974 mg; H_2O : 2.475 mg; CO_2 : 9.756 mg.

Einwaage: 4.034 mg; N_2 : 0.156 ml, 24°/733 mm.

4. 2.6-Diketo-n-heptansäure-methylester (VIII):

7 g 2-Hydroxy-3-methyl-cyclohexen-2-on wurden in 75 ml Methylacetat ozonisiert und anschließend mit 200 mg Katalysator hydriert. Die H_2 -Aufnahme betrug 1010 ml (0°/760 mm; 89%).

Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde aus dem doppelten Volumen Äther umkristallisiert. Beim Abkühlen mit Aceton/ CO_2 kristallisierte der Ester VIII aus. Nach nochmaligem Umkristallisieren in gleicher Weise erhielten wir 4.3 g Reinsubstanz. Die Aufarbeitung der Mutterlaugen ergab nochmals 1 g der reinen Verbindung, sodaß die Gesamtausbeute 5.3 g (61% d.Th.) betrug.

Zur Analyse wurde noch zweimal wie oben umkristallisiert und im Vakuumexsiccator bei -15° über P_2O_5 mehrere Tage getrocknet. Schmp.: 11.4° .

$C_8H_{12}O_4$ (174.2) Ber. C 55.80 H 7.03 Gef. C 55.18 H 6.94.
Einwaage: 4.955 mg; H_2O : 3.070 mg; CO_2 : 10.025 mg.

Die Substanz VIII nahm während des Abwiegens vermutlich durch Aufnahme von Feuchtigkeit an Gewicht zu.

4a. 2.6-Diketo-n-heptansäure-äthylester (VIIIa):

Bei Durchführung der Reaktion in Essigsäure-äthylester wurde bei sonst völlig analogem Verlauf ein Präparat erhalten, dessen analytische Zusammensetzung dem Äthylester VIIIa entsprach. Sowohl nach der Reinigung durch Destillation (a) (Sdp._{0.2}: 94.5°) wie durch Kristallisation (b) erhielten wir dieselben Analysenwerte. Schmp.: 11.4° .

$C_9H_{14}O_4$ (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. a C 57.51 H 7.49
b C 57.65 H 7.35
Einwaage: a 4.853 mg; H_2O : 3.249 mg; CO_2 : 10.227 mg.
b 5.203 mg; H_2O : 3.419 mg; CO_2 : 10.991 mg.

Nach dieser Erfahrung bevorzugten wir für die Ozonisierung der Enoläther als Lösungsmittel absoluten Essigsäure-methylester, bei dem eine Umesterung ausgeschlossen ist.

Literaturverzeichnis.

- (1) G. Hesse und K. Mix:
Ber.dtsch.chem.Ges. 92, 2427-34 (1959)
- (2) G. Schwarzenbach und Ch. Witwer:
Helv.chim.Acta 30, 663 (1947)
- (3) H. Inhoffen und H. Krämer:
Ber.dtsch.chem.Ges. 87, 493 (1957)
- (4) J. Meyerfeld und Ch. Ohlgart:
Chemiker Ztg. 36, 549 (1912)
- (5) G. Hesse und K.W.F. Böckmann:
Liebigs Ann.Chem. 563, 37 (1949)
- (6) Org.Syn. 32, 35 (1952)
- (7) O. Wallach:
Liebigs Ann.Chem. 437, 172 (1924)
- (8) C.A. Rojahn und F. Rühl:
Arch.Pharmaz. 264, 220 (1926)
- (9) K. Bernauer:
Liebigs Ann.Chem. 588, 230 (1954)
- (10) G. Hesse und K. Breig:
Liebigs Ann.Chem. 592, 130 (1955)
- (11) M.L. Malaprade:
Bull.soc.chim. France [4], 43, 683 (1928)
- (12) Houben-Weyl:
Methoden der organischen Chemie II, 360 (1953)
- (13) R. Criegee:
Sitzber.Ges.beförder.ges.Naturw. Marburg 69, 25 (1934)
- (14) M.L. Wolfrom:
Advances in Carbohydrate Chemistry 11, 39 (1956)
- (15) Ozone Chemistry and Technology, Washington 43 (1959)
- (16) J. Scheiber und P. Herold:
Ber.dtsch.chem.Ges. 46, 1105 (1913)
- (17) Houben-Weyl:
Methoden der organischen Chemie II, 387 (1953)

- (18) G. Hesse und K. Breig:
Liebigs Ann.Chem. 592, 120 (1955)
- (19) R.G. Jones:
J.Am.Chem.Soc. 77, 4071 (1955)
- (20) E. Bayer:
Diplomarbeit, Erlangen 1960, S. 25.
- (21) L.J. Bellamy:
The Infra-red Spectra of Complex Molecules,
London-New York, second edition 1958.
- (22) F. Wille:
Liebigs Ann.Chem. 538, 237 (1939)
- (23) W.G. Dauben, G.A. Boswell und W. Templeton:
J.Org. Chemistry 25, 1853 (1960)
- (24) R.A. Nicolaus, L. Mangoni und D. Misiti:
Ann.chim. (Rom) 46, 847 (1956); C.A. 51, 6599 hi (1957)
- (25) G. Hesse, G. Krehbiel und F. Rämisch:
Liebigs Ann.Chem. 592, 139 (1955)
- (26) H.W. Wanzlick und W. Sucrow:
Ber.dtsch.chem.Ges. 91, 2727 (1958)
- (27) H. Meerwein:
Liebigs Ann.Chem. 453, 16 (1927).

Lebenslauf.

Am 11. Mai 1933 wurde ich, Albrecht Hoffmann, als erstes Kind des Majors a.D. Gottfried Hoffmann und seiner Frau Käthe, geb. Peterhansl, zu München geboren.

Vom April 1939 bis Juli 1943 besuchte ich die Volksschule an der Frauenstraße zu Fürth in Bayern. Am 18. August 1943 trat ich in die Oberrealschule Fürth ein, die ich im Juli 1952 mit dem Reifezeugnis verließ.

Nach dem Abitur war ich ein Jahr bei der US-Armee beschäftigt. Im Winter-Semester 1953/54 schrieb ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen für das Studium der Chemie ein. Dort legte ich am 13. November 1956 meine Diplom-Vorprüfung und am 13/14. November 1958 meine Diplom-Hauptprüfung ab.

Als Mitarbeiter meines verehrten Lehrers Herrn Professor Dr. Gerhard Hesse wurde mir am 22. Dezember 1959 das Diplom ausgehändigt. Seitdem war ich am Institut für organische Chemie mit der Durchführung meiner Dissertation beschäftigt.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN